



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Efeito a Nível Vascular dos Substitutos do
Bisfenol A: Bisfenol F e S**
**Experiência Profissionalizante na Vertente de
Investigação, Farmácia Comunitária e Farmácia
Hospitalar**

(Versão final após defesa)

Telma Soraia Ribeiro Vicente

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em

Ciências Farmacêuticas

(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientadora: Prof.^a Doutora Maria Elisa Cairrão

Covilhã, julho de 2019

Dedicatória

“Para ser grande, sê inteiro: nada teu exagera ou exclui.

Sê todo em cada coisa. Põe quanto és no mínimo que fazes.”

Ricardo Reis, Fernando Pessoa

Aos meus pais

Agradecimentos

À minha orientadora, Professora Doutora Maria Elisa Cairrão, pela total disponibilidade em me acompanhar neste percurso. Agradeço a motivação que sempre me transmitiu, dedicação e partilha de conhecimento. Estou imensamente grata pela oportunidade de fazer parte deste desafio e pela confiança que, desde o início, depositou em mim. O meu muito obrigada!

À Farmácia Pedroso por me terem mostrado o verdadeiro papel do farmacêutico comunitário e a importância na vida daqueles de quem cuidamos e que acompanhamos. Obrigada por todo o carinho, paciência e sentido de equipa que sempre me transmitiram.

À Doutora Olímpia Fonseca e a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, pelo exemplo de qualidade e profissionalismo que tornaram esta experiência tão enriquecedora e motivadora. Obrigada pela disponibilidade e pela contribuição para o meu crescimento enquanto farmacêutica.

Ao Dany, pelo teu otimismo contagiante, pelo teu amor e pelo exemplo de pessoa que és. Agradeço-te por me mostrares o melhor de todas as situações e por me fazeres ver sempre “o copo meio cheio”. Por toda a paciência, pelo constante apoio e compreensão ao longo desta minha caminhada. Pela força e motivação constante. A ti, um obrigado do tamanho do mundo.

Aos meus irmãos, Mimi e restante família, por estarem sempre presentes, por toda a motivação e empenho no meu sucesso. Obrigada por serem o sítio a que tenho o privilégio de chamar “casa”.

Ao meu pai, porque mesmo longe nunca deixou de me acompanhar, incentivar e acreditar!

À minha mãe pelo exemplo que é para mim, pela força de vontade e garra que sempre me transmitiu. A ambos agradeço pelo vosso constante apoio, paciência nos momentos menos bons, força e conselhos. Um grande obrigado pelos valores que me inculcaram e por todas as oportunidades que me proporcionam. Por me incentivarem a ser cada vez melhor e por serem um exemplo de perseverança, resiliência e amor. Não teria feito isto sem vocês!

Obrigada por tudo.

Resumo

O presente relatório é parte integrante da Unidade Curricular “Estágio” do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Encontra-se dividido em três capítulos: o primeiro diz respeito à vertente de Investigação, o segundo é referente à experiência de estágio em Farmácia Comunitária e o terceiro à experiência de estágio em Farmácia Hospitalar.

O Capítulo I referente à componente de investigação descreve o efeito do bisfenol F (BPF) e do bisfenol S (BPS) a nível vascular. Estes compostos são alternativas desenvolvidas para substituir uma substância tóxica: o bisfenol A (BPA). O BPA é amplamente utilizado no fabrico de materiais de plástico e diversos estudos demonstraram os seus efeitos prejudiciais nomeadamente a nível hormonal, sendo considerado um disruptor endócrino, e a nível cardiovascular. Embora existam diversos substitutos, seleccionámos o BPF e o BPS uma vez que estes são os mais comumente utilizados. Desta forma, utilizámos a técnica do banho de órgãos submetendo artérias aorta de ratos Wistar quer ao BPF como ao BPS, de modo a avaliar os efeitos a nível da contractilidade das mesmas. Através deste trabalho, foi possível fazer a comparação dos resultados obtidos com os que já foram observados para o BPA.

Os resultados obtidos, tanto para o BPF como para o BPS, demonstram que ambos induzem vasorelaxamento das artérias. O nível de vasorelaxamento é dependente da concentração utilizada de ambos os compostos: as maiores percentagens de vasorelaxamento foram observadas quando se utilizaram concentrações mais elevadas de ambos os substitutos. No caso do BPS, a maior percentagem de vasorelaxamento observada após a contração da artéria com noradrenalina foi de 41% e após a contração com KCl foi de 61%. Quanto ao BPF, a maior percentagem de relaxamento observada, após a contração da artéria com noradrenalina, foi de 87% e após o uso de KCl foi de 100%.

O Capítulo II ilustra a minha experiência durante o estágio curricular em Farmácia Comunitária que decorreu entre 21 de janeiro e 5 de abril de 2019 na Farmácia Pedroso sob orientação do Dr. João Vale. Este estágio proporcionou-me o contacto com a dinâmica da farmácia comunitária, permitindo-me desenvolver competências essenciais para desempenhar, de forma autónoma, tarefas diárias como a receção e o armazenamento de encomendas, medição de parâmetros bioquímicos, a interação com o utente, nomeadamente através do aconselhamento farmacêutico e a dispensa de medicamentos e produtos de saúde.

O Capítulo III retrata a minha experiência durante o estágio curricular em Farmácia Hospitalar, que decorreu entre 8 de abril e 31 de maio de 2019, no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, sob orientação da Dr.^a Olímpia Fonseca. Este estágio permitiu-me contactar com o circuito do medicamento e perceber o papel do farmacêutico em contexto hospitalar, nomeadamente na aquisição, receção e armazenamento de medicamentos, nos vários tipos de distribuição, na integração em equipas multidisciplinares, preparação de citotóxicos, entre outros.

Palavras-chave

Artéria aorta, bisfenol A, bisfenol S, bisfenol, F, vasodilatação, farmácia comunitária, farmácia hospitalar.

Abstract

This report is part of the Curricular Unit “Internship” of the Integrated Master in Pharmaceutical Sciences. It is subdivided into three chapters: the first one refers to the research project, the second one concerns the curricular internship in Community Pharmacy and the third one regards the curricular internship in Hospital Pharmacy.

Chapter I refers to the research component, assesses the effect of bisphenol F (BPF) and bisphenol S (BPS) in vascular system. These compounds are alternatives developed to replace a toxic substance: bisphenol A (BPA). BPA is widely used in the manufacture of plastic materials and several studies have demonstrated its harmful effects namely at the hormonal level, being considered an endocrine disruptor, and at cardiovascular level. Although there are several substitutes, we have selected BPF and BPS since these are the most commonly used. Thus, we used the technique of organ baths subjecting aorta arteries of Wistar rats to both BPF and BPS, in order to evaluate the effects on their contractility. Through this work, it was possible to compare the results obtained with those already observed for BPA.

The results obtained for both BPF and BPS demonstrate that both induce vasorelaxation of the arteries. The vasorelaxation level is dependent on the concentration of both compounds used: the higher vasorelaxation rates were observed when higher concentrations of both substitutes were used. In the case of BPS, the largest percentage of vasorelaxation after contraction of the artery with noradrenaline was 41% and after contraction with KCl was 61%. Regarding BPF, the highest percentage of relaxation after contraction of the artery with noradrenaline was 87% and after the use of KCl was 100%.

Chapter II illustrates my experience during the curricular internship in Community Pharmacy that took place between 21st of January to 5th of April of 2019 at Farmácia Pedroso, under the orientation of Dr. João Vale. This internship provided me to contact with the dynamics of the community pharmacy, allowing me to develop essential skills to perform, independently, daily tasks such as reception and storage of medication, determination of biochemical parameters, interacting with the user, namely through pharmaceutical advice, drug dispense the dispensing of medicines and health products.

Chapter III portrays my experience during my curricular internship in Hospital Pharmacy, which took place between 8th of April to 31st of May of 2019, at Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, under the orientation of Dr. Olímpia Fonseca. This internship allowed me to contact with the circuit of medication and to understand the role of the pharmacist in hospital context, namely in the acquisition, reception and storage of medicines, in the various types of drug distribution, in the integration in multidisciplinary teams, cytotoxic drug preparation, and so on.

Keywords

Aorta artery, bisphenol A, bisphenol S, bisphenol, F, vasorelaxation, community pharmacy, hospital pharmacy.

Índice

Capítulo 1 - Efeito a Nível Vascular dos Substitutos do Bisfenol A: Bisfenol F e S	1
1. Introdução.....	1
1.1. A Artéria Aorta	1
1.2. Estrutura geral das artérias.....	2
1.2.1. Túnica íntima	2
1.2.2. Túnica média.....	3
1.2.3. Túnica adventícia	3
1.3. Estrutura específica da artéria aorta	3
1.4. Tecido Muscular Liso	5
1.5. Disruptores Endócrinos	6
1.6. Bisfenol A (BPA).....	7
1.6.1. Generalidades.....	7
1.6.2. Efeitos do BPA no Sistema Cardiovascular	7
1.6.3. Efeitos do BPA nos canais iónicos.....	8
1.7. Substitutos do BPA	9
1.7.1. BPS e BPF	9
1.8. Mecanismos de Vasodilatação	11
1.9. Mecanismos de Vasoconstrição.....	13
2. Objetivos do estudo	14
2.1. Objetivos gerais.....	14
2.2. Objetivos específicos	14
3. Materiais e métodos.....	14
3.1. Experiências de contratilidade em anéis isolados de aorta torácica de rato	14
3.2. Soluções	19
3.3. Materiais	19
3.4. Análise estatística	20
4. Resultados.....	20
4.1. Análise da contractilidade das artérias aorta de rato	20
5. Discussão	22
6. Conclusões e perspectivas futuras	25
7. Referências Bibliográficas.....	26
Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária.....	33
1. Introdução.....	33
2. Cronograma das atividades realizadas	33
3. O Grupo Holon.....	34
4. A Farmácia Pedroso	34

4.1. Localização geográfica e caracterização dos utentes	34
4.2. Espaço físico da farmácia	35
4.2.1. Caracterização Exterior	35
4.2.2. Instalações.....	35
4.3. Horário de funcionamento	38
4.4. Recursos Humanos.....	38
4.5. Equipamentos gerais e específicos	39
4.6. Sistema informático.....	39
5. Fontes de informação e documentação científica	40
6. Aprovisionamento, armazenamento e gestão	41
6.1. Fornecedores e Realização de Encomendas	41
6.2. Receção de Encomendas	43
6.3. Estabelecimento de Preços e Etiquetagem	44
6.4. Devoluções.....	44
6.5. Armazenamento	45
6.6. Controlo de temperatura	45
6.7. Controlo de prazos de validade	46
6.8. Controlo de produtos sem rotação	46
6.9. Gestão de Quebras	47
7. Preparação de Medicamentos Manipulados	47
7.1. Cálculo do PVP dos medicamentos manipulados.....	48
7.2. Comparticipação de medicamentos manipulados	48
8. Preparações extemporâneas.....	49
9. Dispensa de Medicamentos de Uso Humano	49
9.1. Interação Farmacêutico - Utente - Medicamento	49
9.2. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)	50
9.2.1. Medicamentos genéricos	53
9.2.2. Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP)	53
9.3. Regimes de Comparticipação.....	54
9.4. Medicamentos não sujeitos a receita médica	54
10. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	56
10.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene corporal.....	56
10.2. Produtos Dietéticos Infantis e para Alimentação Especial.....	56
10.3. Suplementos Alimentares e Medicamentos à Base de Plantas	57
10.4. Medicamentos homeopáticos	58
10.5. Medicamentos de Uso Veterinário (MUV)	58
10.6. Dispositivos Médicos (DM)	58
11. VALORMED	59
12. Serviços Farmacêuticos	59
12.1. Consulta farmacêutica	59

12.2. Preparação Individualizada da Medicação (PIM)	60
12.3. Administração de Vacinas Não Incluídas no PNV e Medicamentos Injetáveis.....	61
12.4. Serviço CheckSaúde.....	61
12.5. Consulta de Nutrição	62
12.6. Consulta de Dermofarmácia	62
12.7. Consulta de Podologia.....	62
12.8. Consulta de Pé Diabético	62
12.9. Serviço de Troca de Seringas.....	63
13. Farmacovigilância	63
14. Contabilidade e Faturação.....	64
14.1. Fecho de Caixa	64
14.2. Conferência de Receituário	64
14.3. Faturação	65
14.4. Receituário Devolvido	65
15. Formações e Outras Atividades	66
16. Conclusão	66
17. Referências Bibliográficas	67
Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar	71
1. Introdução.....	71
2. Cronograma das atividades realizadas	71
3. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos	72
3.1. Seleção e Aquisição de Medicamentos.....	72
3.2. Receção e Conferência de Produtos Adquiridos.....	73
3.3. Armazenamento de Medicamentos	74
3.3.1. Controlo de stocks	75
3.3.2. Controlo de prazos de validade.....	76
3.3.3. Controlo de temperatura e humidade	76
4. Distribuição de Medicamentos.....	77
4.1. Distribuição Tradicional	77
4.2. Distribuição por Reposição de Stocks Nivelados	77
4.3. Sistemas de Distribuição Semiautomática: Pyxis™	79
4.4. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos	80
4.4.1. Validação da prescrição.....	81
4.4.2. Preparação da medicação	82
4.4.3. Conferência da preparação.....	84
4.4.4. Stock de Medicamentos	86
4.4.5. Controlo de Stocks	86
4.5. Distribuição de Medicamentos a Doentes em Regime de Ambulatório e de Medicamentos Sujeitos a Circuitos Especiais de Distribuição	86
4.5.1. Setor de Ambulatório	86

4.5.1.1. Contagem de Stocks	87
4.5.1.2. Controlo de prazos de validade	88
4.5.1.3. Reposição de stocks	88
4.5.2. Distribuição de Medicamentos a Doentes em Regime de Ambulatório	88
4.5.3. Medicamentos sujeitos a circuitos especiais de distribuição	92
4.5.3.1. Distribuição de Medicamentos Hemoderivados	92
4.5.3.2. Distribuição de Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas	93
5. Farmacotecnia	96
5.1. Preparação de Formulações Estéreis.....	97
5.1.1. Preparação de Citotóxicos Injetáveis.....	97
5.1.2. Preparação de Nutrição Parentérica e Outras Misturas Estéreis.....	99
5.1.3. Controlo Microbiológico	101
5.2. Preparação de Formulações Não Estéreis	102
5.3. Área de Produção de Água Purificada	104
5.4. Reembalagem	104
6. Farmácia Clínica	106
6.1. Acompanhamento da Visita Clínica	106
6.2. Farmacovigilância	107
6.3. Farmacocinética Clínica.....	107
7. Informação do Medicamento	108
8. Ferramentas de Gestão do Risco do Medicamento	109
9. Ensaio Clínicos	110
10. Conclusão	111
11. Referências Bibliográficas	112
ANEXOS	115
ANEXO I: Cronograma das atividades realizadas durante o estágio na Farmácia Pedroso	116
ANEXO II: Caracterização exterior da Farmácia Pedroso	121
ANEXO III: Zona de atendimento da Farmácia Pedroso	122
ANEXO IV: Gabinetes de atendimento personalizado da Farmácia Pedroso	123
ANEXO V: Armazém da FP	124
ANEXO VI: Termohigrómetro.....	125
ANEXO VII: Receita de Manipulado de pomada de vaselina salicilada a 2%.....	126
ANEXO VIII: Manipulado de pomada de vaselina salicilada a 2%	127
ANEXO IX: Pillbox para Preparação Individual da Medicação	128
ANEXO X: Registo dos protocolos preparados nos Serviços Farmacêuticos do CHUCB, durante o meu estágio no setor de Farmacotecnia	129
ANEXO XI: Bolsas disponíveis para prescrição no CHUCB	135

ANEXO XII: Representação esquemática do modo sequencial de preparação das bolsas Smofkabiven® (veia de administração central)	136
ANEXO XIII: Representação esquemática do modo sequencial de preparação das bolsas Nutriflex® (veia de administração periférica ou central)	137
ANEXO XIV: Régua calculadora da dose ideal de vinorelbina	138
ANEXO XV: Cronograma das atividades realizadas durante o estágio nos SF do CHUCB.....	139

Lista de Figuras

Figura 1. Representação esquemática da organização geral das diferentes camadas que constituem a artéria.	2
Figura 2. Representação histológica da organização das diferentes camadas que constituem uma artéria elástica.	4
Figura 3. Características estruturais das CML com fenótipo sintético e contrátil.	6
Figura 4. Representação esquemática da molécula de BPA.	10
Figura 5. Representação esquemática da molécula de BPS.	11
Figura 6. Representação esquemática da molécula de BPF.	11
Figura 7. Diagrama esquemático do mecanismo de ação que leva à produção de NO.	11
Figura 8. Diagrama esquemático da via de sinalização do NO nas CML.	12
Figura 9. Diagrama esquemático da vasoconstrição induzida nas CML pelos agentes contráteis NA e KCl.	13
Figura 10. Rato Wistar masculino adulto.	15
Figura 11. Artéria aorta torácica removida após toracotomia.	15
Figura 12. Artéria aorta após remoção da gordura, tecido conjuntivo e endotélio vascular... ..	16
Figura 13. Cada um dos quatro anéis da aorta é colocado em dois fios de aço inoxidável paralelos.....	16
Figura 14. Os quatro anéis colocados num banho de órgãos	17
Figura 15. Um dos anéis colocado num dos quatro poços do banho de órgãos utilizado contendo solução Krebs continuamente gaseificada com carbogénio e com temperatura controlada de 37° C.....	17
Figura 16. Sistema informatizado com o software Chart5 PowerLab.....	18
Figura 17. Efeito do BPS na contração induzida por NA (1µM) e por KCl (60µM), em artérias aorta de ratos Wistar.....	21
Figura 18. Efeito do BPF na contração induzida por NA (1µM) e por KCl (60µM), em artérias aorta de ratos Wistar.....	22
Figura 19. Esquematização das principais atividades afetas a cada uma das quatro áreas dos SF do CHUCB.	72
Figura 20. Fluxograma do circuito do medicamento no setor de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos.	85
Figura 21. Representação esquemática dos três espaços físicos que constituem o setor de farmacotecnia, bem como as áreas abrangidas por cada um.	96
Figura 22. Sinalética adotada pelo CHUCB.	99
Figura 23. Representação esquemática do interior de uma câmara de fluxo laminar (vertical e horizontal), de acordo com o controlo microbiológico.....	102
Figura 24. Sinalética de gestão do risco utilizada nos SF do CHUCB.....	109

Lista de Tabelas

Tabela 1. Composição da solução modificada de Krebs.	19
Tabela 2. Material usado durante a realização do procedimento experimental.	19
Tabela 3. Calendarização por serviço da distribuição por reposição de stocks nivelados ..	78
Tabela 4. Lista de serviços do CHUCB que dispõe de distribuição em dose unitária.	80

Lista de Acrónimos

Capítulo I

ACH	Acetilcolina
BH4	Tetrahidrobiopterina
BPA	Bisfenol A
BPF	Bisfenol F
BPS	Bisfenol S
CDE	Compostos Disruptores Endócrinos
cGMP	Monofosfato de Guanosina Cíclico
CICS	Centro de Investigação em Ciências da Saúde
CML	Células do Músculo Liso
COX	Cicloxygenase
DAG	Diacilglicerol
DCV	Doenças Cardiovasculares
GTP	Guanosina Trifosfato
HTA	Hipertensão Arterial
IP ₃	Inositol Trifosfato
IP3R	Recetor do IP ₃
LTCC	Canais de Cálcio Tipo L
NA	Noradrenalina
NOS	Óxido Nítrico Sintase
eNOS	Óxido Nítrico Sintase Endotelial
iNOS	Óxido Nítrico Sintase Indutível
nNOS	Óxido Nítrico Sintase Neuronal
PDE5	Fosfodiesterases 5
PKG	Proteína Cinase G
ROCC	Canais de Cálcio Ativados por Recetor
ROS	Espécies Reativas de Oxigénio
SERCA	Retículo Sarco/Endoplasmático Ca ²⁺ -ATPase
sGC	Guanil Ciclase Solúvel
UBI	Universidade da Beira Interior
VOCC	Canais de Ca ²⁺ dependentes de voltagem

Capítulo II

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional das Farmácias
CCF	Centro de Conferências de Faturas
CEDIME	Centro de Informação sobre Medicamentos

CEFAR	Centro de Estudos e Avaliação em Saúde
CIM	Centro de Informação do Medicamento
DCI	Denominação comum internacional
DGAV	Direção-Geral de Alimentação e Veterinária
DIV	Dispositivos Médicos para Diagnóstico <i>in Vitro</i>
DM	Dispositivos Médicos
FD	Farmácia Diamantino
FEFO	First-Expire, First-Out
FGP	Formulário Galénico Português
FP	Farmácia Pedroso
GAP	Gabinete de Atendimento Personalizado
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Venda
Exclusiva em Farmácia	
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
PIC	Preço Impresso na Cartonagem
PIM	Preparação Individual da Medicação
PNV	Plano Nacional de Vacinação
PRM	Problemas Relacionados com a Medicação
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
RRL	Relação Resumo de Lotes
SNF	Serviço Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
UBI	Universidade da Beira Interior
URF	Unidades Regionais de Farmacovigilância
VIL	Verbete de Identificação de Lote

Capítulo III

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AO	Assistente Operacional
ARS	Administração Regional de Saúde
AUE	Autorização de Utilização Excepcional
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BCG	Bacilo Calmette-Guérin

CA	Conselho de Administração
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CFLH	Câmara de Fluxo de ar Laminar Horizontal
CFLV	Câmara de Fluxo de ar Laminar Vertical
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira
EC	Ensaio Clínico
FH	Farmácia Hospitalar
FEFO	First Expire, First Out
FF	Fórmulas Farmacêuticas
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FOLFIRI	Ácido levofolínico, 5-fluorouracilo e irinotecano
FOLFOX	Ácido levofolínico, 5-fluorouracilo e oxaliplatina
IM	Intramuscular
INFARMED, I.P.	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
IV.	Intravenosa
LASA	Look-Alike, Sound-Alike
LPC	Laboratório de Patologia Clínica
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MSAR	Máquina Semiautomática de Reembalagem
NP	Nutrição Parentérica
PE	Ponto de Encomenda
PRM	Problemas Relacionados com a Medicação
RAM	Reação Adversa Medicamentosa
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SC	Serviço Clínico
SF	Serviços Farmacêuticos
SIE	Serviço de Instalações e Equipamento
SIGCM	Sistema Integrado de Gestão do Circuito do Medicamento
SLH	Serviço de Logística Hospitalar
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
TSDT	Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UG	Urgência Geral
UO	Urgência Obstétrica
UP	Urgência Pediátrica
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação

Capítulo 1 - Efeito a Nível Vascular dos Substitutos do Bisfenol A: Bisfenol F e S

1. Introdução

1.1. A Artéria Aorta

Todas as artérias da circulação sistémica são derivadas, direta ou indiretamente, da artéria aorta que geralmente é dividida em três partes gerais: a aorta ascendente, o arco aórtico e a aorta descendente. Para além disso, a aorta descendente divide-se ainda em aorta torácica e aorta abdominal.¹

Importa referir que a aorta é a principal via de condução de sangue no ser humano e é responsável pelo transporte do sangue a partir do ventrículo esquerdo do coração para o resto do corpo.¹ Através desta artéria passam aproximadamente cerca de duzentos milhões de litros de sangue, diariamente.² Por este motivo, e por ser uma artéria de grande calibre, a aorta é submetida a altas pressões, em cada sístole ventricular, tendo de ser bastante elástica: quando o ventrículo esquerdo se contrai para forçar a saída do sangue em direção à aorta, ela expande facilmente e volta, posteriormente e rapidamente, ao calibre inicial.²

A aorta desempenha três funções vitais:²

- Condução sanguínea
- Controlo da resistência do sistema vascular
- Controlo do batimento cardíaco.

As duas últimas funções são conseguidas através da presença de recetores de pressão localizados quer a nível da aorta ascendente quer do arco aórtico, em que um aumento da pressão na aorta resulta numa diminuição do batimento cardíaco e da resistência do sistema vascular.^{2,3}

Em adultos saudáveis, o diâmetro da artéria aorta não excede os 40 mm e diminui progressivamente para jusante, bem como a quantidade de fibras elásticas que a compõem, no entanto, existe um acréscimo progressivo da quantidade de células do músculo liso (CML).² Este diâmetro é influenciado por diversos fatores como idade, género, peso, altura, área corporal e pressão sanguínea.^{2,4}

1.2. Estrutura geral das artérias

À exceção dos capilares e vénulas, as paredes dos vasos sanguíneos são constituídas por três camadas diferentes. A espessura relativa e a composição de cada camada podem variar consoante o diâmetro e o tipo de artéria. Partindo do lúmen até à parede exterior dos vasos sanguíneos, as camadas são: túnica íntima ou interna, túnica média e túnica adventícia ou túnica externa.^{5,69}

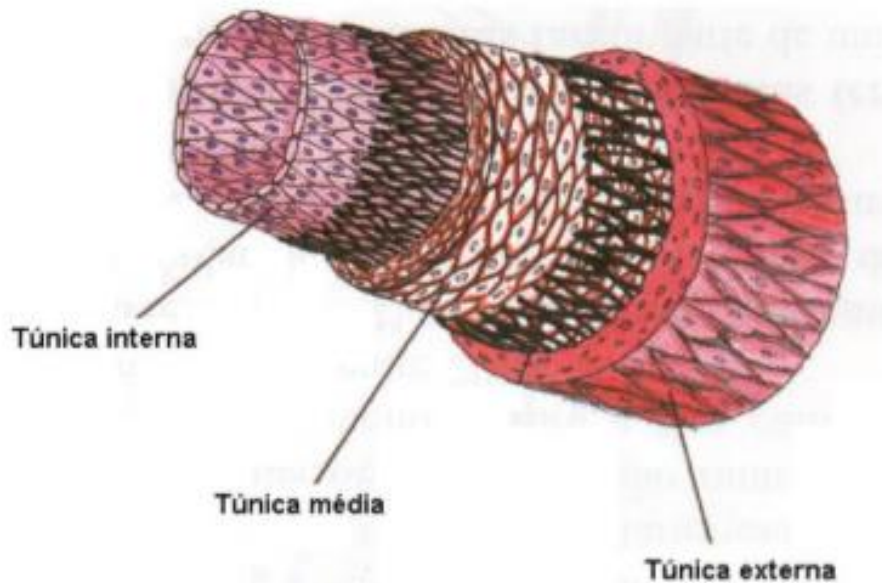


Figura 1. Representação esquemática da organização geral das diferentes camadas que constituem a artéria. Da camada mais interna para a periferia podem observar-se a túnica interna ou íntima, média e externa ou adventícia. Adaptado de (6).

1.2.1. Túnica íntima

A túnica íntima é composta por uma fina camada de células endoteliais e que assentam numa membrana basal de tecido conjuntivo, designada por camada subendotelial. A túnica íntima situa-se internamente à membrana elástica interna, que é uma membrana que separa a membrana interna da média, sendo assim o componente mais externo da túnica íntima, e que permite a nutrição da túnica média ou própria. Deste modo, a túnica íntima tem a capacidade de controlo da permeabilidade. Para além disto, as células que a compõem estão em contacto direto com o sangue e, conseqüentemente, o endotélio deteta alterações hemodinâmicas e recebe estímulos químicos da corrente sanguínea, transmitindo-os às CML. Deste modo, esta camada também está envolvida na regulação do tónus muscular e, por conseguinte, do tónus vascular.^{7,8,69,70}

1.2.2. Túnica média

A túnica média é constituída maioritariamente por CML, dispostas como lâminas circulares, e fibras elásticas, principalmente na parede da aorta. As CML possuem um núcleo central único e com forma alongada (20-500 μm), com maior espessura no centro (2-5 μm) do que nas extremidades. Existem ainda nesta camada outras substâncias: elastina, colagénio e substância fundamental mucóide.^{9,10,69,70}

As CML constituem a arquitetura principal da camada média e são responsáveis pela regulação do fluxo sanguíneo, através da sua contração ou relaxamento.^{9,69} A maior parte da elasticidade e resistência da artéria aorta é, deste modo, derivada da camada média. Durante a sístole, o diâmetro das fibras elásticas da aorta aumenta, aumentando o tónus vascular, enquanto na diástole, as fibras elásticas diminuem, portanto ocorre durante a vasodilatação, permitindo a progressão do sangue no interior da aorta, de forma unidirecional.⁶⁹

A quantidade de lâminas elásticas na túnica média diminui à medida que a artéria se afasta do arco da aorta.⁶⁹

1.2.3. Túnica adventícia

Por fim, a túnica adventícia é composta por tecido conjuntivo, fibras elásticas, fibras de colagénio e vasos sanguíneos que são responsáveis pela nutrição dos tecidos constituintes das várias túnicas, designados por *vasa vasorum*. Os *vasa vasorum* são vasos de menor calibre que nutrem a camada adventícia e parte da média. Estes vasos são essenciais, uma vez que, nos vasos de grande calibre (tal como é a aorta), as camadas são muito espessas para serem somente nutridas por difusão a partir do sangue que circula no lúmen do vaso e que contacta com as células endoteliais da túnica íntima.^{9,11,69,70}

É importante referir que esta túnica representa a zona de transição entre a artéria e as estruturas adjacentes. Assim, na túnica adventícia encontram-se numerosas fibras nervosas, designadas por *nervi vasorum*.^{9,11,69}

O colagénio e a elastina são as principais proteínas estruturais da aorta, sendo que o colagénio é responsável pela resistência do vaso e a elastina pela capacidade de estiramento elástico.^{69,70}

1.3. Estrutura específica da artéria aorta

O sistema arterial é responsável pelo fluxo e aporte de sangue aos diferentes órgãos e este é formado por vasos de pequeno, médio e grande calibre consoante o seu diâmetro. É extremamente importante que estas artérias possuam elasticidade, uma vez que isso lhes permite contrair ou dilatar, consoante a fase do ciclo cardíaco. Assim sendo, a contração ocorre na fase de sístole e o relaxamento durante a diástole e, portanto, cada uma destas

fases confere valores de pressão arterial que oscilam entre valores máximos e mínimos, respetivamente.⁹

A artéria aorta é classificada como uma artéria elástica de grande calibre, com diâmetro de 40 mm na sua origem.² A túnica íntima é formada por células endoteliais e ainda por uma camada subendotelial rica em fibras elásticas. Para além disso possui a membrana elástica interna que permite a nutrição da túnica média e separa esta camada da interna.

A túnica média é constituída por lâminas elásticas intercaladas com CML e fibras de colagénio. Nesta túnica, as várias membranas elásticas contribuem para um fluxo de sangue uniforme e unidirecional. Ou seja, durante a sístole, a lâmina elástica das grandes artérias está distendida e durante a diástole, a pressão no ventrículo diminui, no entanto, graças às propriedades elásticas das grandes artérias, é possível manter a pressão arterial em níveis normais. A lâmina elástica externa separa a túnica média da adventícia.⁷⁰

A túnica adventícia é pouco desenvolvida e possui fibras elásticas, *vasa vasorum* e *nervi vasorum*, onde se encontram as fibras nervosas que estimulam a artéria aorta e participam no controlo do seu fluxo sanguíneo.

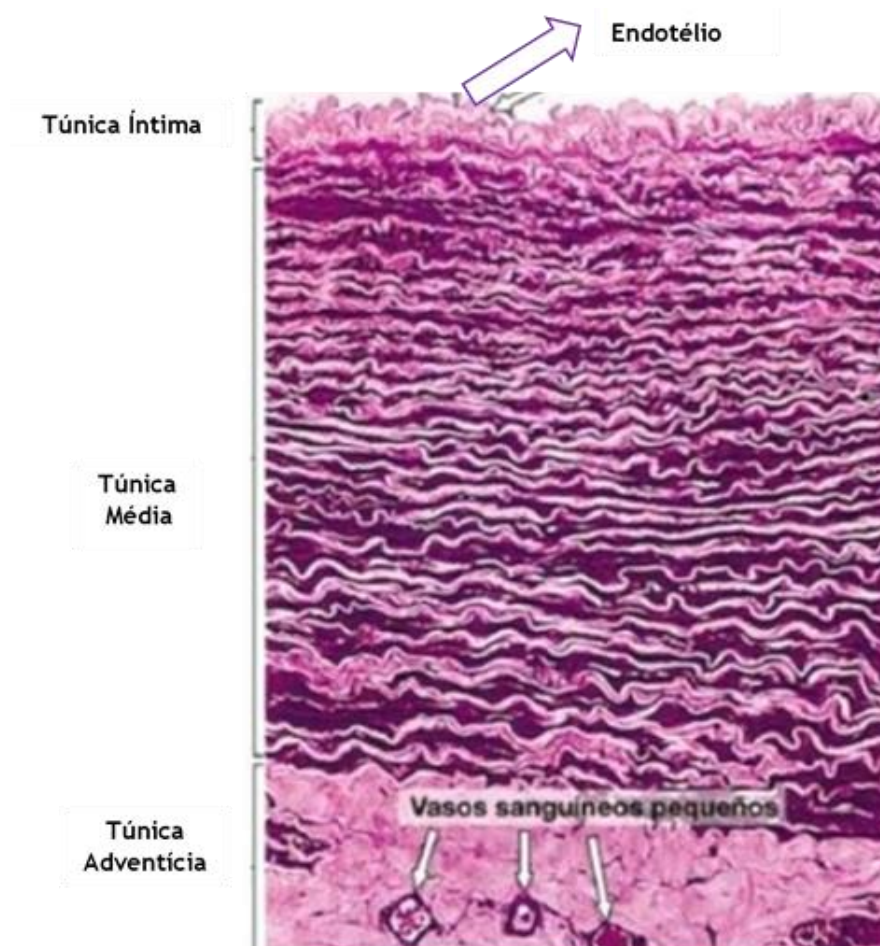


Figura 2. Representação histológica da organização das diferentes camadas que constituem uma artéria elástica ou de grande calibre, como é o caso da artéria aorta. Da camada mais interna para a periferia podem observar-se a túnica interna ou íntima, média e externa ou adventícia. Adaptado de (12).

1.4. Tecido Muscular Liso

O tecido muscular liso encontra-se em diversos órgãos internos tais como vias respiratórias, paredes do tubo digestivo, ureteres, bexiga e vasos sanguíneos de grande e médio calibre. Geralmente, este é formado por aglomerados de células fusiformes, designadas de CML, que são as responsáveis pela contração do tecido muscular liso, contendo no seu citoplasma filamentos de actina, miosina e intermédios. Assim, no caso dos vasos sanguíneos, este tecido é essencial na regulação do tónus vascular dos mesmos, regulando a pressão sanguínea. A atividade contráctil deste tipo de tecido é involuntária e ocorre lentamente, no entanto, é importante referir que as CML são importantes não só para a regulação a curto prazo do diâmetro do vaso sanguíneo, mas também para adaptação a longo prazo. As CML têm também a capacidade de alterar reversivelmente o seu fenótipo, como resposta a alterações provocadas por estímulos locais e exibem grandes índices de proliferação, migração e produção de componentes da matriz extracelular, tais como colagénio, elastina e proteoglicanos. Portanto, quando ocorre uma lesão vascular, estas células aumentam drasticamente o seu metabolismo, contribuindo para uma reparação primária, e essencial, do dano causado.^{7,13-15}

Embora se possa generalizar no que diz respeito a muitas das características do músculo liso, cada órgão possui um tipo de músculo liso específico. Assim, na maioria das vezes é possível distinguir as CML dos diferentes órgãos consoante determinadas características como dimensão, organização e funções.

As CML apresentam dois fenótipos diferentes (contráctil e sintético) (Figura 3). Os marcadores proteicos mais utilizados para identificar os fenótipos são a α -actina do músculo liso, cadeia pesada da miosina do músculo liso, SM22- α , SM-calponina, h-caldesmona, smoothlina, telokina, meta-vinculina e desmina. A maioria destas proteínas está envolvida na contração e estão maioritariamente presentes no fenótipo contráctil. Quando se verifica uma diminuição progressiva nos níveis de expressão das proteínas referidas, encontra-se presente o fenótipo sintético. As proteínas maioritariamente presentes no fenótipo sintético são a proteína de ligação ao retinol celular e a isoforma β não muscular da cadeia pesada da miosina.¹⁴⁻¹⁶

Quanto às diferenças morfológicas entre os dois tipos, as CML com fenótipo contráctil são alongadas e fusiformes enquanto as sintéticas são menos alongadas e com uma morfologia semelhante à das células endoteliais (figura 3).^{17,18}

As células com fenótipo sintético possuem uma elevada taxa de síntese proteica, bem como um elevado número de organelos. Estas células apresentam taxas de crescimento mais elevadas e maior atividade migratória quando comparadas com as contrácteis. As proteínas produzidas nas células sintéticas são posteriormente substituídas por filamentos contrácteis nas segundas. Quando ocorre uma lesão ao nível dos vasos arteriais, as CML modificam o seu estado contráctil para o sintético.¹⁴

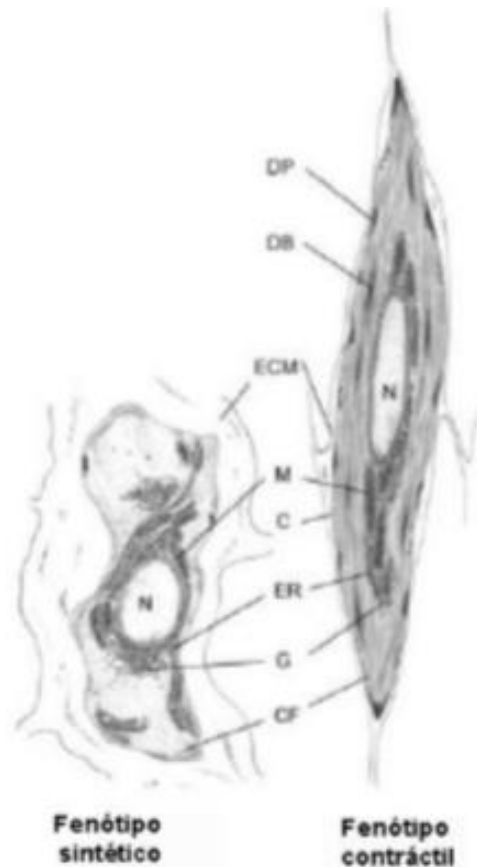


Figura 3. Características estruturais das CML com fenótipo sintético à esquerda e contrátil à direita. DP - Placa Densa; DB - Corpo Denso; ECM - Matriz Extracelular; M - Mitocôndria; C - Cavéolas; ER - Retículo Endoplasmático; G - Complexo de Golgi; CF - Filamentos Contráteis; N - Núcleo. Adaptado de (14).

1.5. Disruptores Endócrinos

Os compostos disruptores endócrinos (CDE) interferem com o sistema hormonal, mimetizando ou alterando as hormonas que atuam no organismo, em determinados órgãos-alvo. Assim e, uma vez que o sistema endócrino, através da produção e libertação de hormonas, controla diversos processos de extrema importância para o desenvolvimento dos organismos, os CDE são um foco a ter em conta em especial antes do nascimento e também nas primeiras etapas da vida. No entanto, as manifestações, conseqüentes à exposição a estas substâncias, podem não ser imediatas e podem apenas fazer-se sentir após longos períodos, persistindo durante anos nos organismos, resistindo aos processos naturais de destruição pelo próprio organismo e sofrendo assim, um processo de acumulação, submetendo-os a uma contaminação de baixo nível, mas de longa duração.⁴⁰

Apesar de todos os efeitos prejudiciais, a indústria química continua a produzir, cada vez mais, este tipo de substâncias, ao passo que a capacidade para os avaliar é muito menor. Assim, o problema dos CDE diz respeito a questões ambientais, económicas e de saúde pública.⁴⁰

1.6. Bisfenol A

1.6.1. Generalidades

O Bisfenol A (BPA), quimicamente designado por 2,2-bis-4-hidroxifenil-propano, é um composto orgânico constituído por duas moléculas de fenol ligadas por uma ponte de metilo e dois grupos metilo (Figura 4).¹⁹

O BPA tem sido utilizado sobretudo no fabrico de materiais plásticos, em várias áreas, como por exemplo embalagens de alimentos e bebidas, biberons, e materiais industriais, como canos de água. Este composto também se encontra amplamente distribuído em tintas, vernizes e produtos de próteses dentárias.^{19,20,21,41}

O BPA pode entrar em contacto com o organismo através de três vias: ingestão de alimentos e bebidas contaminadas, pois este pode ser libertado da embalagem ao longo do tempo, especialmente quando submetido a ligeiros aumentos de temperatura ou quando está em contacto com ambientes ácidos ou básicos; inalação provocada pela libertação de BPA, por parte das indústrias, para a atmosfera; e ainda por absorção cutânea.²²⁻²⁵

O BPA é considerado um disruptor endócrino uma vez que tem a capacidade de se comportar como algumas hormonas, causando alterações na sua função fisiológica e também alteram o normal funcionamento dos órgãos alvo onde estas atuam. Existem estudos que provaram que o BPA possui atividades estrogénicas, androgénicas e consegue ainda ligar-se a recetores localizados na tiroide.^{26-29,57}

Alguns estudos, realizados em ratos, referem ainda que o BPA pode causar danos no fígado. A explicação das alterações deve-se ao facto de o BPA originar a formação de espécies reativas, aumentando o stresse oxidativo e diminuindo as espécies anti-oxidantes.^{38,55}

Foi também demonstrado que o BPA afeta a função do ilhéu de Langerhans que é responsável pela libertação de insulina. Consequentemente, demonstrou-se que pode contribuir para o desenvolvimento e exacerbação da diabetes tipo II.⁵⁶

Para além disso, existem estudos que descrevem efeitos não-genómicos inerentes ao BPA³⁰. Assim, foi demonstrado que o BPA pode interferir em algumas vias de sinalização celular, podendo levar ao desenvolvimento de vários tipos de cancro, tais como, o cancro de mama, hipófise, pâncreas e do córtex cerebral.^{31-35,41}

Outros estudos sugerem a correlação entre a exposição ao BPA e o aparecimento de doenças do sistema imunológico, obesidade, distúrbios reprodutivos e neuro-endócrinos.^{36,37}

1.6.2. Efeitos do BPA no Sistema Cardiovascular

Atualmente, as doenças cardiovasculares (DCV) são uma das maiores causas quer de mortalidade como de morbilidade precoce em todo o mundo. Assim, tem sido fulcral a

realização de diversos estudos que avaliam a exposição ao BPA e o aumento do risco de desenvolver DCV.

Deste modo, diversos estudos indicam que a exposição ao BPA pode estar relacionada com uma maior probabilidade de desenvolver DCV, tais como insuficiência cardíaca, angina de peito, enfarte do miocárdio, hipertensão arterial (HTA) e doença arterial periférica. O estudo de Lang et al., correlacionou a presença de elevadas concentrações de BPA na urina e o surgimento de diversos tipos de DCV, tais como doença arterial coronária, angina de peito e enfarte do miocárdio.^{35, 38}

Noutro estudo, procedeu-se à medição da pressão arterial tanto sistólica como diastólica e verificaram a existência de elevadas concentrações de BPA na urina em doentes que tinham sido previamente diagnosticados com HTA.³⁹

Outros autores demonstraram ainda que os efeitos pró-arrítmicos do BPA em células cardíacas de ratos tinham sido provocados por uma rápida alteração do metabolismo do Ca^{2+} nos miócitos.^{35,58} Desta forma, o estudo concluiu que o BPA aumenta rapidamente a libertação de Ca^{2+} a partir do retículo sarcoplasmático, bem como a sua recaptação, estimulando a atividade dos miócitos dos ratos fêmea.⁵⁹

Outros estudos realizados *in vivo*, também em ratos, demonstraram que o BPA induz a produção de espécies reativas de oxigénio (ROS) e também origina um decréscimo de óxido nítrico (NO). Ambas as condições podem causar vasoconstrição.⁶⁰

Por fim, outro estudo conclui que o BPA aumenta a produção de interleucinas pró-inflamatórias envolvidas em doenças cardiovasculares e está associado a cardiotoxicidade.⁴⁰

1.6.3. Efeitos do BPA nos canais iónicos

Os canais iónicos têm um papel fundamental na contractilidade, na condução elétrica do coração e na função fisiológica dos vasos.⁸³

Alguns estudos demonstraram que, em doses elevadas, o BPA pode afetar o funcionamento dos canais iónicos no sistema cardiovascular. Num dos estudos foi verificado que para concentrações entre $10\mu M$ e $100\mu M$, o BPA ativa canais de cálcio em células musculares lisas humanas das artérias coronárias. Os autores acreditam que este efeito do BPA pode estar associado tanto à ligação deste a um local extracelular aos canais, como a um local de ligação intracelular.⁶¹

Sum Kim et al. referiram que alguns genes e recetores de catiões tanto em rins como no intestino de ratos fêmea podem ser afetados pelo BPA. É importante referir que, nos mamíferos, estes recetores são os grandes responsáveis pelo transporte de Ca^{2+} destes órgãos para a corrente sanguínea.⁶²

1.7. Substitutos do BPA

Como já foi referido, na secção 1.6.1, o BPA é um químico amplamente utilizado a nível industrial, no entanto tem existido o aumento constante da preocupação acerca do seu uso, uma vez que este é considerado um disruptor-endócrino, estando por isso associado o seu uso a efeitos nefastos para a saúde.^{42,43,45,48}

Assim, têm sido introduzidas alternativas ao BPA em diversas aplicações, sendo que os produtos que contêm alternativas ao BPA são intitulados de “BPA free”.^{42,43,47} Todavia, algumas destas alternativas são também bisfenóis e, portanto, são análogos do BPA que podem ter efeitos fisiológicos semelhantes nos organismos.^{43-45,48} Assim, são necessários estudos mais pormenorizados para avaliar a segurança e vantagem destas alternativas, uma vez que ainda não se conhecem as consequências reais da exposição às mesmas.⁴²

Existem diversos tipos de substitutos do BPA, tais como BPB, BPC, BPE, BPF, BPG, BPM, BPP, BPS e BPZ.

Alguns estudos referem que os substitutos do BPA, tais como o bisfenol F (BPF) e o bisfenol S (BPS), que são os mais comumente utilizados e avaliados, interferem com processos de diferenciação de células estaminais de rato de modo semelhante à interferência observada com o uso do BPA. Para além disso, estudos têm indicado que, em alguns casos, os substitutos são tão ou mais tóxicos do que o próprio BPA⁴².

1.7.1. BPS e BPF

A escolha do BPS e do BPF neste trabalho prende-se com o facto de ambos serem largamente usados em diversos produtos e aplicações e, deste modo, por serem amplamente comercializados como alternativa ao BPA.⁴³

O BPF é usado em resinas e revestimentos, nomeadamente, em sistemas que necessitem de durabilidade, como os materiais de construção, mas também em produtos de uso diário tais como vernizes, adesivos, plásticos, condutas de água, embalagens de alimentos, entre outros.^{43,67}

Quanto ao BPS, este é um dos constituintes de produtos de limpeza e resinas.⁴³

É importante realçar que ambos os substitutos foram detetados em diversos produtos de higiene (tais como shampoos, gel de banho, maquilhagem, pastas dentífricas) e alimentos.^{43,66}

Particularmente em relação aos substitutos BPS e BPF, estudos indicam que estes têm atividade hormonal semelhante ao BPA e a outras hormonas, tais como estrogénios e androgénios quer *in vitro* como *in vivo*.⁴³

Estudos sugeriram que a exposição de ratos fêmea ao BPS, no período pós-natal, induziram o crescimento uterino, efeito semelhante ao descrito para os estrogénios. Para além disso, um estudo em peixes-zebra verificou que o BPS potenciava a diminuição do peso das gónadas, induzia alterações nas concentrações de estrogénios e testosterona, diminuía a produção de

ovos e aumentava o risco de malformações.^{64,65} Quanto ao BPS, foi ainda verificado que este tem efeitos semelhantes ao estradiol em vias de sinalização celular, tais como as que estão envolvidas na proliferação, diferenciação e apoptose.⁶⁵

No referente ao BPF, estudos demonstraram que este induzia, tal como o BPS, o crescimento uterino em ratos fêmea, verificaram que tinha efeitos estrogénicos, androgénicos e tireoidogénicos. Verificaram também alterações em parâmetros hematológicos e na expressão enzimática e que este substituto possuía efeitos tóxicos para as células, alterações no DNA e nos cromossomas.^{43,63,65} Para além disto, no caso do BPF, este está a ser associado à maior probabilidade de desenvolvimento de obesidade em crianças e adolescentes.⁴⁴

Foi ainda demonstrado que o BPS e o BPF, tanto *in vitro* como *in vivo*, podem ter efeitos obesogénicos, alterar as funções do sistema reprodutor, bem como a expressão de enzimas e vias metabólicas.⁴³ Outros estudos, sugerem que ambos os substitutos do BPA podem potenciar o surgimento de alterações na função da tiroide e admite-se que o risco de progressão do cancro da mama pode ser semelhante ao que se observa com o BPA.^{43,45-48}

Assim, e, tendo por base a literatura e estudos atuais, é importante tentar avaliar e compreender melhor os efeitos que estes substitutos possam apresentar, uma vez que estes parecem comportar-se de modo semelhante ao BPA, apresentando efeitos semelhantes a disruptores endócrinos.^{43,49} Deste modo, e, uma vez que estes substitutos do BPA são os que parecem apresentar mais consequências nefastas para a saúde, serão estes que contemplo no trabalho de investigação realizado, de modo a tentar avaliar o seu impacto a nível cardiovascular.

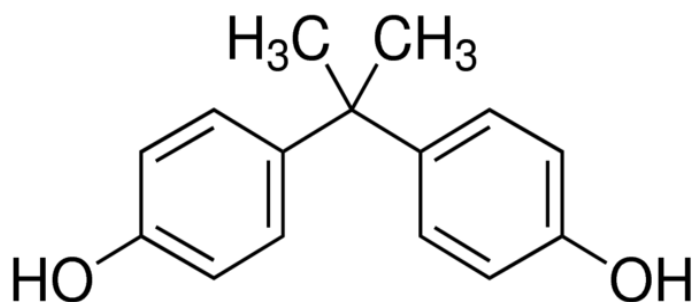


Figura 4. Representação esquemática da molécula de BPA. A molécula de BPA é constituída por duas moléculas de fenol ligadas por uma ponte de metilo e dois grupos metilo. Adaptado de (73).

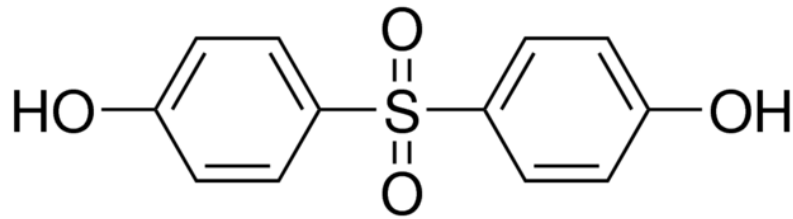


Figura 5. Representação esquemática da molécula de BPS. A molécula de BPS é constituída por duas moléculas de fenol ligadas por um grupo sulfonil. Adaptado de (50).

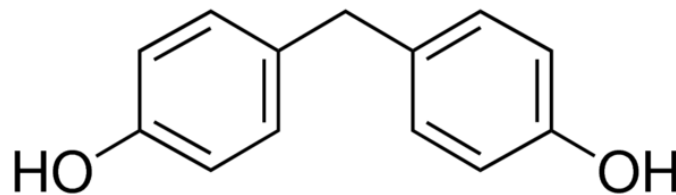


Figura 6. Representação esquemática da molécula de BPF. A molécula de BPF é constituída por duas moléculas de fenol ligadas por um grupo metileno. Adaptado de (51).

1.8. Mecanismos de Vasodilatação

O óxido nítrico (NO) é um potente vasodilatador do músculo liso vascular, atuando através de mecanismos reguladores nas células endoteliais. Existem três isoformas do óxido nítrico sintase (NOS) no sistema cardiovascular: NOS endotelial (eNOS), NOS neuronal (nNOS) e NOS indutível (iNOS). Aquela que tem importância para este trabalho é a eNOS.^{71,73,74}

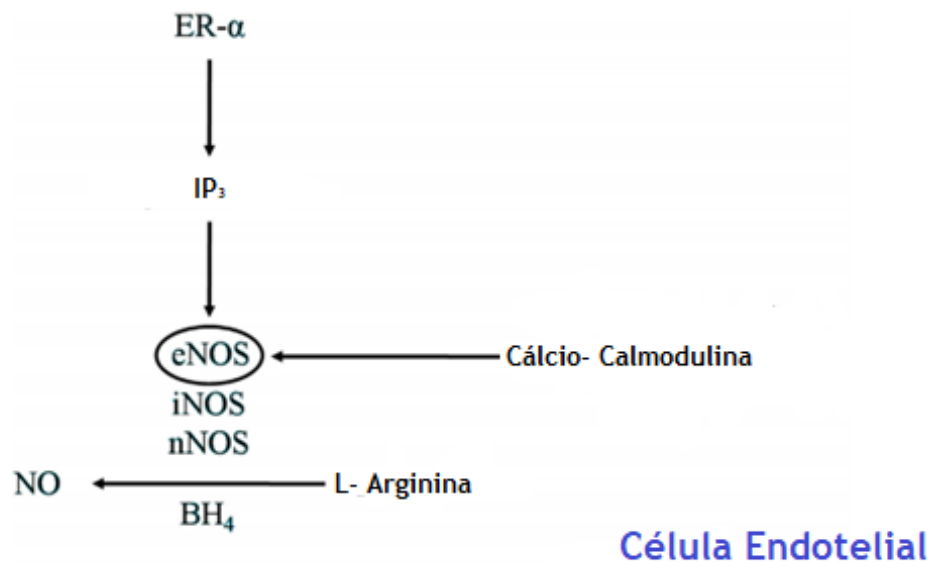


Figura 7. Diagrama esquemático do mecanismo de ação que leva à produção de NO. Adaptado de (71). Inositol trifosfato (IP₃), tetrahydrobiopterina (BH₄).

No endotélio (Fig. 7), a eNOS induz a produção de NO e este difunde para as CML.⁷¹ Conseqüentemente, o NO ativa a Guanil Ciclase Solúvel (sGC), induzindo a produção de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) e este por sua vez ativa a Proteína Cinase G (PKG). A PKG causa vasodilatação, uma vez que inibe o influxo de Ca^{2+} (diminuindo os níveis intracelulares de Ca^{2+}) e diminui a afinidade dos elementos contráteis em relação ao Ca^{2+} . Além disso, a PKG também diminui o nível de Ca^{2+} intracelular através da fosforilação do retículo sarco/endoplasmático Ca^{2+} -ATPase (SERCA).⁷¹

Por outro lado, o NO produzido nas células endoteliais pode atuar diretamente como vasodilatador, uma vez que leva à abertura dos canais de K^+ , causando hiperpolarização da membrana celular e diminuindo o influxo de Ca^{2+} .⁷¹

Uma das substâncias que estimula a liberação de NO do endotélio é acetilcolina (ACH). Ou seja, a ACH promove todo o processo descrito na fig. 8, causando vasodilatação.⁷¹

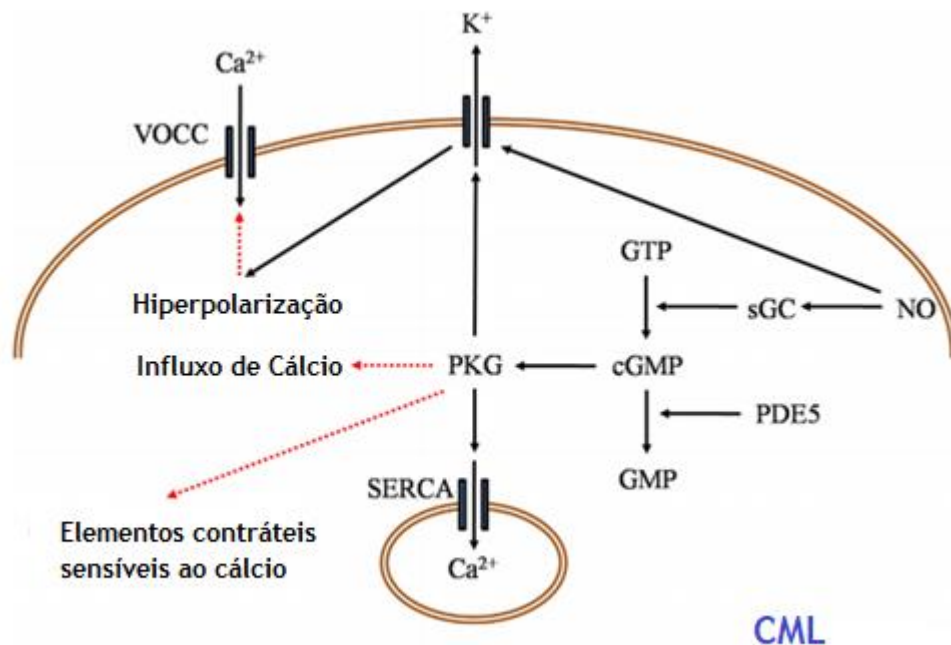


Figura 8. Diagrama esquemático da via de sinalização do NO nas CML. Adaptado de (71). Guanil Ciclase Solúvel (sGC), Guanosina Trifosfato (GTP), Monofosfato de guanosina cíclico (cGMP), Proteína cinase G (PKG), Fosfodiesterases 5 (PDE5), Retículo Sarco/endoplasmático Ca^{2+} - ATPase (SERCA), Canais de Ca^{2+} dependentes de voltagem (VOCC).

Outro mecanismo pelo qual pode ocorrer vasodilatação é a via do ácido araquidônico-cicloxygenase que ocorre nas CML. Deste modo, as CML produzem prostanóides, que são derivados da via da cicloxygenase (COX) da cascata do ácido araquidônico, provocando vasodilatação. É importante referir que, um dos ativadores desta via é o NO.⁷¹

1.9. Mecanismos de Vasoconstrição

A NA é um agonista dos recetores adrenérgicos $\alpha 1$ e $\alpha 2$ e dos β . Deste modo, atuando nos recetores $\alpha 1$ ativa a fosfolipase C, através do receptor Gq, e produz o 1,4,5- inositol trifosfato (IP₃) e o diacilglicerol (DAG). O IP₃ ativa o IP₃R (recetor do IP₃) no retículo sarcoplasmático (SR), que por sua vez estimula a libertação de Ca²⁺, através dos canais de cálcio operados por recetor (ROCC), induzindo vasoconstrição.⁷¹

Quanto ao KCl, quando este se encontra em concentrações elevadas no espaço extracelular causa despolarização das CML, ativando assim os canais de cálcio operados por voltagem (VOCCs) o que potencia o influxo de Ca²⁺ extracelular induzindo vasoconstrição (Fig. 9).^{71,75,76}

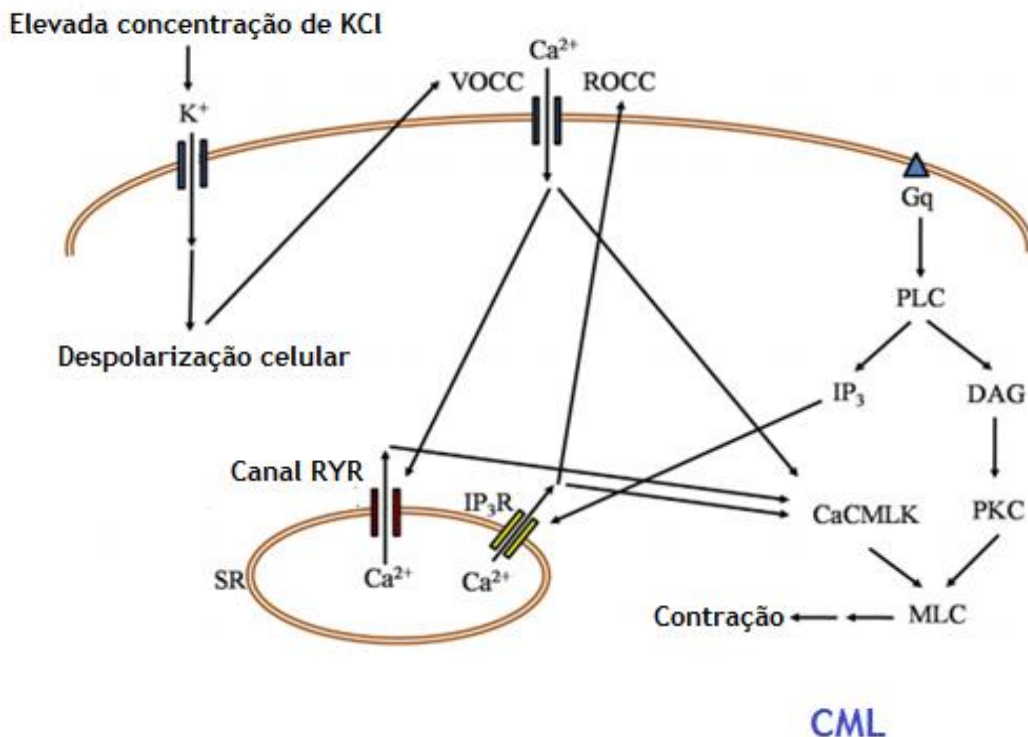


Figura 9. Diagrama esquemático da vasoconstrição induzida nas CML pelos agentes contráteis NA e KCl. Adaptado de (71). Diacilglicerol (DAG), IP₃R (recetor do IP₃), VOCCs (canais de cálcio operados por voltagem).

2. Objetivos do estudo

2.1. Objetivos gerais

Tal como referido no ponto 1.6, vários estudos *in vitro* e *in vivo* têm sugerido que o BPA apresenta vários efeitos negativos e prejudiciais ao sistema cardiovascular, por conseguinte, este tem sido substituído, nas suas diferentes aplicações, por outros bisfenóis denominados de substitutos do BPA.^{42,43} Assim sendo, o objetivo deste trabalho é analisar o efeito do BPS e do BPF, dois dos substitutos do BPA, na contractilidade das artérias aorta de ratos Wistar.

2.2. Objetivos específicos

Foram então definidos objetivos específicos para atingir a correta resolução do objetivo central:

1. Estudo da contractilidade da artéria aorta de rato Wistar recorrendo à técnica de banho de órgãos.
2. Fazer a comparação com os resultados já obtidos para o BPA, uma vez que este está a ser substituído pelos químicos em estudo.
3. Pretende-se também comparar o efeito que estes compostos possuem na contração das artérias dos ratos com outras substâncias já estudadas.

3. Materiais e métodos

3.1. Experiências de contratilidade em anéis isolados de aorta torácica de rato

Para a realização deste trabalho de investigação foram usados ratos Wistar (Charles-River, Barcelona, Espanha) masculinos adultos com aproximadamente 3 meses de idade. Os ratos nasceram no Centro de Investigação em Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior (CICS UBI). Após o desmame, estes foram mantidos no biotério do CICS e foram utilizados de acordo com as normas da União Europeia sobre a proteção dos animais (Directiva 86/609) e o Guia para o Cuidado e Uso de Animais de Laboratório promulgada pelo US National Institutes of Health (NIH Publication No 85-23, revista em 1996).⁴³ Os ratos pesavam cerca de 400-500 g e foram alojados e aclimatizados, durante pelo menos uma semana antes de realizar as experiências, com ciclos de 12 horas de luz:12 horas de escuro, os alimentos e água foram fornecidos *ad libitum*.^{52,53}



Figura 10. Rato Wistar (Charles-River, Barcelona, Espanha) masculino adultos com aproximadamente 3 meses de idade, sacrificado por inalação de monóxido de carbono.

Os ratos foram sacrificados por inalação de monóxido de carbono e, após toracotomia, as aortas torácicas foram removidas, colocadas em solução modificada de Krebs termostatzada (37°C) e a gordura e o tecido conjuntivo foram limpos. Posteriormente, o endotélio vascular foi removido mecanicamente, fazendo passar uma linha de algodão através do lúmen arterial e a artéria aorta foi seccionada em quatro pedaços semelhantes denominados anéis.^{52,71}



Figura 11. Artéria aorta torácica removida após toracotomia e colocada em solução modificada de Krebs termostatzada (37°C) e continuamente gaseificada com carbogénio.



Figura 12. Artéria aorta após remoção da gordura, tecido conjuntivo e do endotélio vascular.

Depois, os anéis da aorta foram suspensos por dois fios de aço inoxidável paralelos e colocados num banho de órgãos (LE01.004, Letica) contendo solução de Krebs (Tabela 1) a uma temperatura controlada de 37°C e pH de 7,4, continuamente gaseificada com carbogênio. Inicialmente, os anéis da aorta foram equilibrados, nessa solução, durante 60 minutos, realizando lavagens com Krebs a cada 15 minutos, até se obter uma tensão de repouso de 2,0 g. Os anéis nos quais se verificasse uma contração máxima inferior a 1 g tinham de ser considerados não viáveis, o que não se verificou.^{52,71}



Figura 13. Cada um dos quatro anéis da aorta é colocado em dois fios de aço inoxidável paralelos.



Figura 14. Os quatro anéis colocados num banho de órgãos (LE01.004, Leticia) contendo solução de Krebs continuamente gaseificada com carbogênio e com temperatura controlada de 37°C.



Figura 15. Um dos anéis colocado num dos quatro poços do banho de órgãos utilizado (LE01.004, Leticia) contendo solução de Krebs continuamente gaseificada com carbogênio e com temperatura controlada de 37°C.

A medição da tensão foi realizada usando transdutores isométricos (TRI201, Panlab SA, Espanha), amplificador (ML118 / D Quad Bridge, ADInstruments), interface PowerLab / 4SP (ML750, ADInstruments) e sistema informatizado com o software Chart5 PowerLab (ADInstruments).⁵²

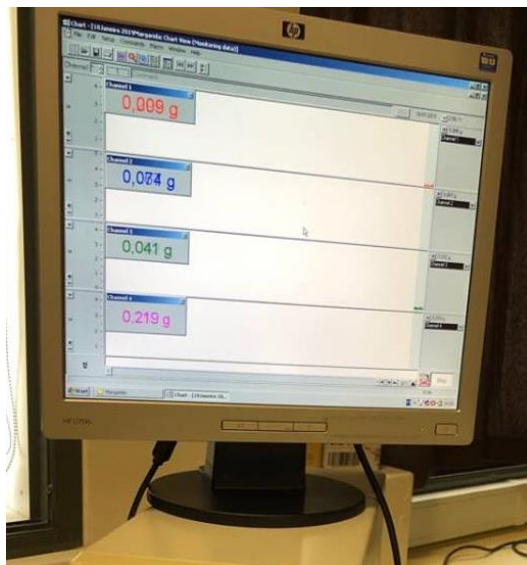


Figura 16. Sistema informatizado com o software Chart5 PowerLab (ADInstruments).

Após o período de equilíbrio, os anéis da aorta foram primeiramente contraídos com noradrenalina (NA) ($1 \mu\text{mol/L}$) de modo a testar a sua viabilidade e a ausência de funcionalidade do endotélio foi confirmada pela falta de resposta relaxante à acetilcolina ($1 \mu\text{mol/L}$). Importa referir que um agonista muscarínico, tal como a acetilcolina, causa relaxamento significativo quando o endotélio está funcional. Em seguida, durante os períodos de repouso e antes dos estímulos seguintes, a solução do banho de órgãos foi trocada a cada 15 minutos.⁷¹

Os anéis aórticos foram, de seguida, contraídos através de NA ($1 \mu\text{mol/L}$) ou de KCl (60 mmol/L) (uma vez que ambos são agentes vasoativos). Assim, quando a resposta contrátil ao agente vasoconstritor atingiu um estado estacionário, foi colocado o agente em estudo em contacto com os diferentes anéis aórticos no banho de órgãos de modo a analisar o efeito induzido pelo BPF e pelo BPS. Ou seja, os anéis aórticos foram submetidos a concentrações crescentes de BPS e de BPF ($0.001 \mu\text{M}$, $0.01 \mu\text{M}$, $0.05 \mu\text{M}$, $0.1 \mu\text{M}$, $1 \mu\text{M}$ e $10 \mu\text{M}$, $100 \mu\text{M}$ e $300 \mu\text{M}$) até estabilizarem. Portanto, o efeito induzido pelo BPF e BPS foram obtidos após a contração das artérias quer utilizando NA ($1 \mu\text{mol/L}$) quer utilizando KCl (60 mmol/L).⁵²

O BPS e o BPF foram dissolvidos em etanol para criar uma solução stock inicial, sendo posteriormente diluídos para as concentrações desejadas. Assim, as concentrações de BPS e BPF utilizadas variaram de $0.001 \mu\text{M}$ a $300 \mu\text{M}$, tendo em conta trabalhos já publicados no âmbito da investigação sobre o BPA.^{53, 54}

As experiências de controlo foram realizadas utilizando etanol, o solvente que é utilizado para dissolver o BPF e BPS.

3.2. Soluções

Na tabela 1 está mencionada a solução modificada de Krebs que foi utilizada ao longo de todos os procedimentos experimentais realizados para este trabalho, assim como a sua composição.

Tabela 1. Composição da solução modificada de Krebs.

Composição	
NaCl	119 mmol/L
KCl	5 mmol/L
CaCl ₂ ·2H ₂ O	1,5 mmol/L
MgSO ₄ ·7H ₂ O	1,2 mmol/L
KH ₂ PO ₄	1,2 mmol/L
NaHCO ₃	25 mmol/L
EDTA	0,03 mmol/L
ácido L - (+) - ascórbico	0,6 mmol/L
Glucose	11 mmol/L
pH 7,4	

3.3. Materiais

Todos os fármacos e químicos utilizados foram adquiridos através da Sigma-Aldrich Quimica (Sintra, Portugal).

Na tabela seguinte, apenas estão descritos os equipamentos e materiais de laboratório que foram mais relevantes para a realização do presente trabalho.

Tabela 2. Material usado durante a realização do procedimento experimental.

Material	Marca
Balança digital	Sartorius
Medidor de pH	Metrohm
Material cirúrgico específico	
Computador compatível com o software de banho de órgãos	
Banho de órgãos	

3.4. Análise estatística

O tratamento estatístico dos dados foi realizado utilizando um programa estatístico SigmaStat Statistical Analysis System, versão 3.5 (2007).

Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão de n experiência. A significância estatística entre dois grupos de dados foi analisada utilizando o teste t-Student. A comparação entre os múltiplos grupos de dados foi analisada segundo o método ANOVA (one-way) seguido de teste post hoc de Tukey para determinar diferenças significativas entre as médias. Os níveis de probabilidade inferiores a 5% foram considerados significativos ($P < 0,05$). É importante referir que o método ANOVA permitiu verificar que existiam, nos resultados obtidos, valores diferentes. De seguida, o teste pos-hoc permitiu, de facto, perceber quais eram os valores diferentes estatisticamente.

4. Resultados

4.1. Análise da contractilidade das artérias aorta de rato

Este trabalho de investigação baseou-se na análise do efeito do BPS e do BPF na contractilidade das artérias aorta de rato. Estas experiências foram realizadas através da técnica de banho de órgãos, onde as artérias foram inicialmente expostas a um agente contráctil (NA ou KCl) e posteriormente foram adicionadas as concentrações crescentes dos dois agentes em estudo. As artérias às quais não foi adicionado nem BPS nem BPF serviram de controlo e, neste caso, foram apenas submetidas a etanol, que serve de solvente para a preparação das substâncias em estudo, de modo a eliminar a sua possível interferência e garantir que não tem efeito a nível vascular significativa nas concentrações utilizadas.

Relativamente ao efeito induzido pelo BPS nas artérias aorta de rato, verificou-se que este induz o relaxamento da mesma, dependendo da concentração deste composto químico. Ou seja, concentrações mais elevadas de BPS (100 μ M e 300 μ M) produziram um maior relaxamento na contração induzida tanto pela NA, como pelo KCl; enquanto concentrações menores (0.001 μ M, 0.01 μ M, 0.05 μ M, 0.1 μ M, 1 μ M e 10 μ M) provocaram um relaxamento menor. Assim, a maior percentagem de relaxamento após a contração da artéria com a NA situa-se nos 41% e com o agente contráctil KCl situa-se nos 61%.

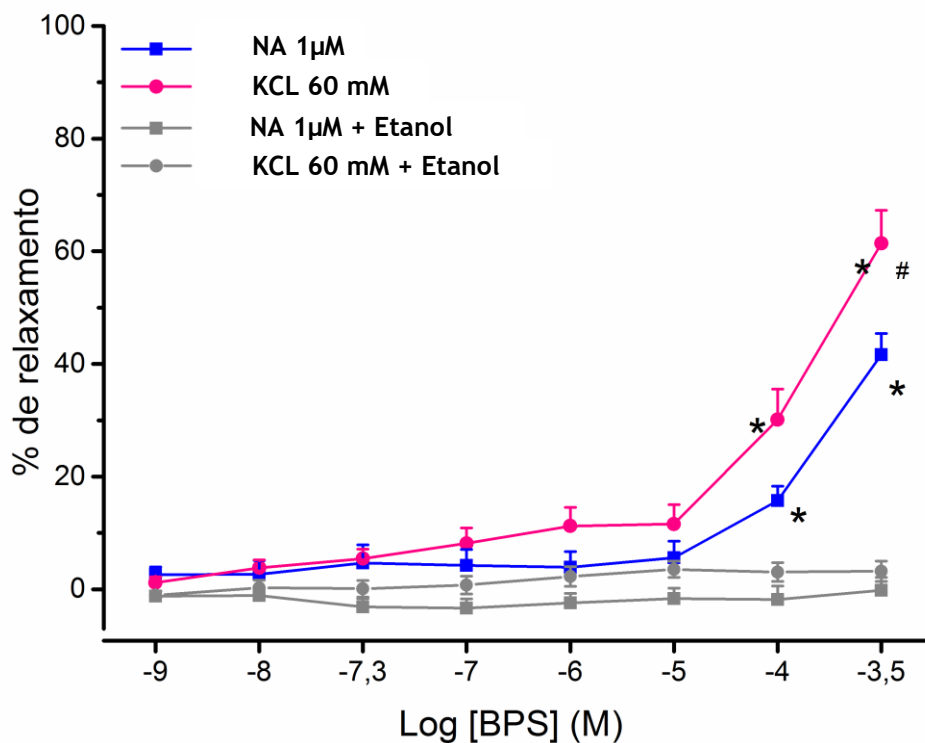


Figura 17. Efeito do BPS na contração induzida por NA (1µM) (linha azul) e na contração induzida por KCl (60µM), (linha rosa) em artérias aorta de ratos Wistar. Efeito do Etanol na contração induzida por NA (1µM) (linha cinzenta com ponto quadrado) e na contração induzida por KCl(60µM) (linha cinzenta com ponto circular) em artérias aorta de ratos Wistar. Os asteriscos representam a diferença dos resultados obtidos para concentrações distintas do BPS e o cardinal representa a diferença obtida para a mesma concentração, mas utilizando agentes contráteis distintos (NA e KCl).

Quanto ao efeito induzido pelo BPF nas artérias aorta de rato, verificou-se que este induz o relaxamento da mesma, dependendo da concentração deste composto químico. Ou seja, concentrações mais elevadas de (100µM e 300µM) produziram um maior relaxamento na contração induzida tanto pela NA, como pelo KCl; enquanto concentrações menores (0.001µM, 0.01µM, 0.05µM, 0.1µM, 1µM e 10µM) provocaram um relaxamento menor. Assim, a maior percentagem de relaxamento após a contração da artéria com a NA situa-se nos 87% e com o agente contrátil KCl situa-se nos 100%.

Para além disso, comparando os dois substitutos do BPA em estudo, verificou-se que o BPF induziu uma maior percentagem de relaxamento do que o BPS, tanto na contração induzida pela NA, como pelo KCl.

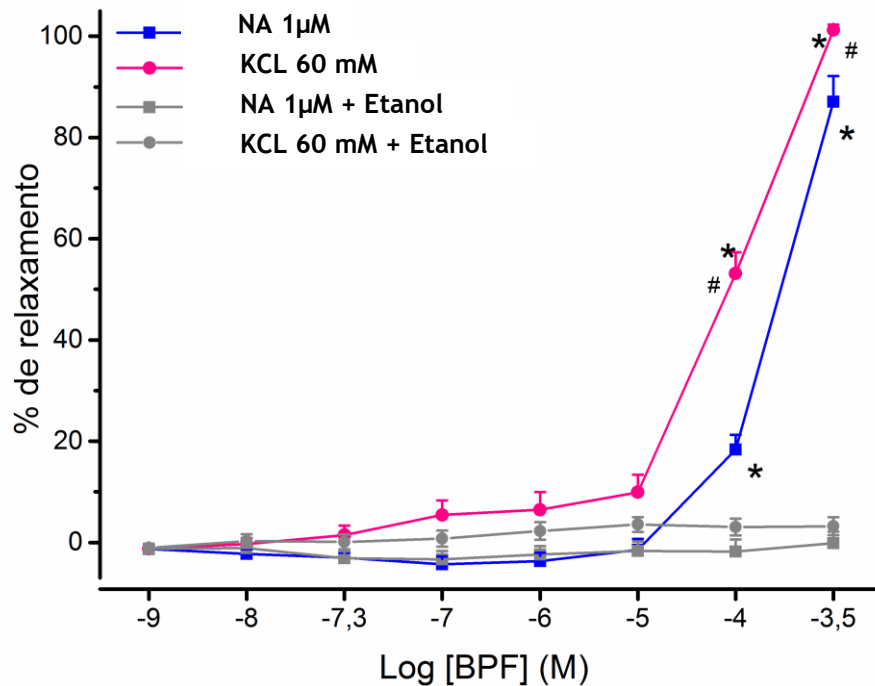


Figura 18. Efeito do BPF na contração induzida por NA (1µM) (linha azul) e na contração induzida por KCl (60µM), (linha rosa) em artérias aorta de ratos Wistar. Efeito do Etanol na contração induzida por NA (1µM) (linha cinzenta com ponto quadrado) e na contração induzida por KCl(60µM) (linha cinzenta com ponto circular) em artérias aorta de ratos Wistar. Os asteriscos representam a diferença dos resultados obtidos para concentrações distintas do BPF e o cardinal representa a diferença obtida para a mesma concentração, mas utilizando agentes contráteis distintos (NA e KCl).

5. Discussão

O estudo dos efeitos de diversas substâncias no sistema cardiovascular é essencial, dada a elevada prevalência de DCV. Assim, é fulcral a existência de ferramentas que permitam estudar o impacto de determinadas substâncias no sistema cardiovascular. Segundo a literatura, os estudos em aorta de rato são uma ferramenta rápida e de baixo custo. Para além disso, com este método podem estudar-se diversos tipos de substâncias. Consequentemente, os estudos *in vitro*, que têm por base o modelo de aorta de ratos, são uma ferramenta essencial para avaliar o mecanismo de vasodilatação e vasoconstrição. É, portanto, importante compreender estes mecanismos para perceber quais podem estar envolvidos no modo de atuação das substâncias estudadas.⁷⁷⁻⁷⁹

Deste modo, o objetivo principal do estudo foi analisar o efeito de dois substitutos do BPA a nível vascular, o BPF e o BPS. É importante referir que a escolha dos substitutos do BPA prendeu-se com o facto de investigações anteriores os terem associado a alterações endócrinas, chegando mesmo a classificá-los como possíveis disruptores endócrinos e como tendo efeitos semelhantes aos do BPA.^{43,49} Assim, e, uma vez que o BPA tinha apresentado toxicidade cardíaca em estudos anteriores, achámos prudente avaliar o efeito destes dois

substitutos a nível cardiovascular e comparar os resultados obtidos com os previamente determinados para o BPA.^{38-40,60}

Neste sentido, utilizou-se a aorta de ratos machos Wistar adultos de modo e avaliar o efeito de ambos os substitutos mencionados. Para tal, foi necessário remover o endotélio da artéria aorta, de modo a eliminar possíveis interferências nos resultados obtidos. Para garantir que o endotélio das diferentes artérias aorta utilizadas foi totalmente removido, utilizou-se a ACH dado ser uma substância que estimula a libertação de NO, causando vasodilatação. Desta forma, e pelos resultados obtidos, foi possível verificar que o endotélio foi eficazmente removido, uma vez que não se obteve vasodilatação após o uso da ACH, comprovando que não houve produção de NO, visto não existirem células endoteliais para tal.⁷¹ Para além disso, os possíveis efeitos da via do ácido araquidónico-ciclooxigenase, que ocorre nas CML, também se excluem, uma vez que por o NO ser um dos ativadores da mesma a irá comprometer.⁷¹ De qualquer forma, são importantes mais estudos de modo a avaliar se a presença do endotélio é relevante em vasos intactos expostos tanto ao BPF como ao BPS.

As concentrações cumulativas quer de BPF como de BPS foram administradas aos anéis aórticos que foram previamente contraídos com NA (1 $\mu\text{mol/L}$) ou KCl (60 mmol/L). Desta forma, foi observado, pela primeira vez, que o BPF e o BPS induzem um relaxamento rápido e concentração-dependente das artérias aórticas de rato.

A vasodilatação em artérias contraídas com NA é menos pronunciada do que o efeito induzido nas artérias contraídas com KCl. Os resultados obtidos demonstram que o relaxamento máximo obtido com NA foi 41% no caso do BPS e 87% para o BPF. Quanto ao relaxamento máximo obtido com KCl este foi de 61% para o BPS e de 100% para o BPF.

As diferenças encontradas podem ser explicadas com base na diferença do mecanismo de ação vascular de ambos os agentes contráteis utilizados.

A NA atua nos diferentes tipos de recetores adrenérgicos, ou seja, quer nos $\alpha 1A$ -, $\alpha 1B$ -, $\alpha 1D$ - como nos $\beta 1$ - e $\beta 2$ -.^{72,81} Os recetores adrenérgicos $\alpha 1$ relacionam-se com a ativação da proteína Gq que induz o aumento intracelular do Ca^{2+} a partir do retículo sarcoplasmático, causando contractilidade do músculo liso. Quanto aos recetores $\beta 1$ - e $\beta 2$ -adrenérgicos, estes estão acoplados à proteína Gs que induz a ativação da adenilato ciclase, consequentemente, aumenta a concentração intracelular de AMPc, causando vasodilatação. Outra via associada à contração induzida pela NA é o influxo extracelular de Ca^{2+} através dos canais de Ca^{2+} operados por voltagem (VOCC) ou através de canais de Ca^{2+} operados por recetor (ROCC), aumentando a sua concentração intracelular.^{13, 68,72,80-82}

Quanto ao KCl, elevadas concentrações extracelulares levam à despolarização da membrana plasmática das CML, o que pode resultar na ativação de canais de cálcio dependentes de voltagem (VOCC), que, desta forma, potenciam o influxo de Ca^{2+} , resultando na vasoconstrição.^{71,81}

Tal como explicado, o cálcio intracelular é essencial para o processo de contração e relaxamento do músculo liso vascular. Para além disso, os canais de Ca^{2+} do tipo L (LTCC) são os principais intervenientes na contractilidade dos anéis aórticos.^{81,85}

Assim, e tendo em conta os mecanismos pelos quais o NA e o KCl induzem contração das CML, os resultados parecem indicar que a diminuição do influxo de cálcio provocada pelos substitutos do BPA se deve à inibição dos VOCC. Assim, podemos concluir que o efeito vasorelaxante do BPS se deve parcialmente à inibição dos canais de cálcio do tipo L e exclusivamente à inibição dos mesmos canais no caso do BPF, uma vez que este substituto induziu vasorelaxamento de 100% nas contrações induzidas por KCl.

Feiteiro et al., 2018, realizaram um estudo em que, à semelhança deste trabalho, usaram a técnica do banho de órgãos com aorta de rato, no entanto o foco foi avaliar o efeito do BPA sobre este tecido. Desta forma, é pertinente comparar os resultados obtidos com os de Feiteiro et al., 2018, uma vez que estes também demonstram vasorelaxamento induzido pelo BPA e, para além disso, as substâncias em estudo são substitutos do mesmo.

Assim, quanto ao BPA, utilizando o agente contrátil NA, obteve-se uma percentagem de vasorelaxamento de 7,78% e utilizando o KCl obteve-se uma percentagem de 17,98%. Com base nestes resultados, verifica-se que, tanto o BPF como o BPS, têm um efeito vasodilatador muito mais pronunciado do que o BPA, portanto, a substituição do mesmo poderá não ter sido a mais inócua e efetiva. É importante referir ainda que o efeito vasorelaxante se devia à inibição dos canais de cálcio tipo L e que neste estudo estes dados foram confirmados por experiências de eletrofisiologia. Desta forma, estes dados concordam com os obtidos no nosso novo estudo.

É pertinente referir que neste trabalho de investigação, as concentrações utilizadas, de ambos os agentes contráteis, tiveram como referência as usadas por Feiteiro et al., 2018, de modo a podermos ter um termo de comparação. As concentrações de BPA usadas por Feiteiro et. al., 2018, tiveram em conta o intervalo de concentrações encontradas em amostras de urina humana deste composto (nmol/L a μ mol/L). Desta forma, definiram que o intervalo de estudo seria de 1nmol/L a 100 μ mol/L.⁸¹

É importante ainda referir que, Perusquía et al., 1996, demonstrou que os estrogénios e androgénios causam vasorelaxamento, à semelhança dos resultados obtidos com o nosso trabalho. Assim, é importante avaliar proximamente os substitutos do BPA, uma vez que estes têm demonstrado efeitos semelhantes a estas substâncias, atuando nos mesmos tipos de recetores e alterando funções hormonais de extrema importância.^{43,64,65, 80}

Em suma, os resultados obtidos representam os efeitos de dois dos substitutos do BPA em células musculares lisas de aorta de ratos, o BPF e o BPS. Deste modo, e de acordo com os resultados é pertinente avaliar os efeitos sobre as artérias de diferentes espécies, de modo a potenciar a compreensão sobre os efeitos a nível da toxicidade cardiovascular. Dada a sua presença no meio ambiente, motivada pelo crescimento exponencial da utilização destes compostos, é essencial o estudo sobre a acumulação dos mesmos nos diferentes tecidos humanos, estudando a sua exposição, de modo a prevenir futuras patologias cardiovasculares.

É ainda importante salientar que estes compostos, à semelhança do BPA, podem vir a ser considerados como disruptores endócrinos, uma vez que parecem atuar de modo semelhante aos estrogénios e androgénios a nível cardiovascular. Todavia, tanto o BPS como o BPF

apresentam curvas dose-resposta, tratando-se de um comportamento monotónico. Assim, estes resultados contrariam o perfil de um típico disruptor endócrino, cujos gráficos são não monotónicos.⁸⁴

Para além disso, deve ter-se em conta que ambos os compostos estudados, foram desenvolvidos de modo a substituir uma substância tóxica. Deste modo, é urgente investigações futuras para que se avalie se estes não são uma pior alternativa e para que possam ser tomadas medidas de prevenção para a saúde pública.

6. Conclusões e perspectivas futuras

Com a realização deste trabalho foi possível demonstrar que tanto o BPF como o BPS são agentes vasodilatadores dose-dependente.

Porém existe ainda um longo caminho a percorrer para avaliar detalhadamente o impacto a nível cardiovascular. Futuramente, sugere-se o estudo dos efeitos de exposição a estes substitutos a longo prazo, submetendo o rato a diferentes concentrações dos mesmos durante vários dias para posteriormente se avaliarem parâmetros cardiovasculares, tais como pressão arterial e para avaliar a resposta contráctil das artérias aortas em banho de órgãos. São também necessárias experiências adicionais para analisar o efeito do BPF e do BPS nos canais iónicos das CML e ao nível da sua expressão de forma a relacionar possíveis alterações a nível da sua atividade e da expressão génica de proteínas envolvidas na regulação da contractilidade vascular.

Este estudo abre as portas a uma investigação mais profunda e detalhada relativamente à ação destes substitutos em artérias e células vasculares humanas. Estes resultados iniciais são o ponto de partida e podem, de facto, ser impulsionadores no esclarecimento dos mecanismos de toxicidade cardiovascular que se pensa estarem associados ao BPF e ao BPS.

7. Referências Bibliográficas

1. Rod R. Seeley, Philip Tate, Trent D. Stephens. Cardiovascular System. In: Anatomy and Physiology. 6th edition ed. 2005: 717 p. Disponível em: www.mhhe.com/seeley6.
2. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25173340>. Consultado a 14/04/2019
3. Braverman AC, Thompson RW, Sanchez LA. Diseases of the aorta. In: Braunwald's Heart Disease. 9th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012, 1309- 37.
4. Vríz O, Driussi C, Bettio M, Ferrara F, D'Andrea A, Bossone E. Aortic root dimensions and stiffness in healthy subjects. *Am J Cardiol*. 2013; 112, 1224 -9.
5. Rod Seeley, Philip Tate, Trent D. Stephens. Seeley's Essentials of Anatomy and Physiology. 8th edition ed. Edition K, editor. New York: McGraw-Hill; 2011: 1141 p
6. Pina JAE. Anatomia Humana do Coração e Vasos. Lisboa 2007. 560 p.
7. Zhang S-x. An Atlas of Histology. In: Springer, editor. New York, NY: Springer New York; 1998. 403 p.
8. Vanhoutte PM. Endothelium and control of vascular function. *Hypertension*. 1989; 13, 658-67.
9. Cinnamon VanPutte JR, Rod Seeley, Trent Stephens, Philip Tate, Andrew Russo Seeley's Essentials of Anatomy and Physiology. 8th edition ed. Edition K, editor. New York: McGraw-Hill; 2011. 1141 p.
10. Meyer WW, Rumpelt HJ, Yao AC, Lind J. Structure and closure mechanism of the human umbilical artery. *Eur J Pediatrics*. 1978;128(4), 247-59
11. Gabella G. Morphology of smooth muscle. In: Kao CY, Carsten ME, editors. Cellular aspects of smooth muscle function. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.1 p.
12. Artéria elástica- Histologia. Disponível em: pt.slideshare.net. Consultado a 14/04/2019
13. Guimarães, S. and Moura, D. (2001): Vascular adrenoceptors: an update. *Pharmacol. Rev.* 2001; 53, 319-356.
14. Rensen SS, Doevendans PA, van Eys GJ. Regulation and characteristics of vascular smooth muscle cell phenotypic diversity. *Neth Heart J*. 2007; 15, 100-8.
15. Owens GK, Kumar MS, Wamhoff BR. Molecular regulation of vascular smooth muscle cell differentiation in development and disease. *Physiol Rev*. 2004; 84, 767-801.
16. Christen T, Bochaton-Piallat ML, Neuville P, et al. Cultured porcine coronary artery smooth muscle cells. A new model with advanced differentiation. *Circulation research*. 1999; 85(1), 99-107.

17. Hao H, Gabbiani G, Bochaton-Piallat ML. Arterial smooth muscle cell heterogeneity: implications for atherosclerosis and restenosis development. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23, 1510-0.
18. Chamley-Campbell J, Campbell GR, Ross R. The smooth muscle cell in culture. *Physiol Rev* 1979; 59, 1-61.
19. Careghini A, Mastorgio AF, Saponaro S, Sezenna E. Bisphenol A, nonylphenols, benzophenones, and benzotriazoles in soils, groundwater, surface water, sediments, and food: a review. *Environmental Science and Pollution Research International*. 2015;22(8), 571141
20. Othman AI, Edrees GM, El-Missiry MA, Ali DA, Aboel-Nour M, Dabdoub BR. Melatonin controlled apoptosis and protected the testes and sperm quality against bisphenol A-induced oxidative toxicity. *Toxicology and industrial health*. 2016; 32(9), 1537-1549.
21. Halden RU. Plastics and Health Risks. *Annual Review of Public Health*. 2010;31(1), 17994
22. Brotons JA, Olea-Serrano MF, Villalobos M, Pedraza V, Olea N. Xenoestrogens released from lacquer coatings in food cans. *Environmental Health Perspectives*. 1995;103(6), 608-12.
23. Kang JH, Kito K, Kondo F. Factors influencing the migration of bisphenol A from cans. *Journal of food protection*. 2003;66(8), 1444-7.
24. Le HH, Carlson EM, Chua JP, Belcher SM. Bisphenol A is released from polycarbonate drinking bottles and mimics the neurotoxic actions of estrogen in developing cerebellar neurons. *Toxicology letters*. 2008;176(2), 149-56.
25. Wilson NK, Chuang JC, Morgan MK, Lordo RA, Sheldon LS. An observational study of the potential exposures of preschool children to pentachlorophenol, bisphenol-A, and nonylphenol at home and daycare. *Environmental Research*. 2007;103(1), 9-20.
26. Gould JC, Leonard LS, Maness SC, Wagner BL, Conner K, Zacharewski T, et al. Bisphenol A interacts with the estrogen receptor alpha in a distinct manner from estradiol. *Molecular and cellular endocrinology*. 1998;142(1-2), 203-14.
27. Recchia AG, Vivacqua A, Gabriele S, Carpino A, Fasanella G, Rago V, et al. Xenoestrogens and the induction of proliferative effects in breast cancer cells via direct activation of oestrogen receptor alpha. *Food additives and contaminants*. 2004;21(2), 134-44.
28. Vivacqua A, Recchia AG, Fasanella G, Gabriele S, Carpino A, Rago V, et al. The food contaminants bisphenol A and 4-nonylphenol act as agonists for estrogen receptor α in MCF7 breast cancer cells. *Endocrine*. 22(3), 275-84.
29. Moriyama K, Tagami T, Akamizu T, Usui T, Saijo M, Kanamoto N, et al. Thyroid Hormone Action Is Disrupted by Bisphenol A as an Antagonist. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(11), 5185-90.

30. Wetherill YB, Akingbemi BT, Kanno J, McLachlan JA, Nadal A, Sonnenschein C, et al. In vitro molecular mechanisms of bisphenol A action. *Reproductive Toxicology*. 2007;24(2), 178-98.
31. Quesada I, Fuentes E, Viso-León MC, Soria B, Ripoll C, Nadal A. Low doses of the endocrine disruptor Bisphenol-A and the native hormone 17 β -estradiol rapidly activate the transcription factor CREB. *The FASEB Journal*. 2002; 16(12), 1671-1673
32. Wozniak AL, Bulayeva NN, Watson CS. Xenoestrogens at Picomolar to Nanomolar Concentrations Trigger Membrane Estrogen Receptor- α -Mediated Ca²⁺ Fluxes and Prolactin Release in GH3/B6 Pituitary Tumor Cells. *Environmental Health Perspectives*. 2005;113(4), 431-9.
33. Walsh DE, Dockery P, Doolan CM. Estrogen receptor independent rapid nongenomic effects of environmental estrogens on [Ca²⁺]_i in human breast cancer cells. *Mol Cell Endocrinol*. 2005;230(1-2), 23-30.
34. Zsarnovszky A, Le HH, Wang H-S, Belcher SM. Ontogeny of Rapid Estrogen-Mediated Extracellular Signal-Regulated Kinase Signaling in the Rat Cerebellar Cortex: Potent Nongenomic Agonist and Endocrine Disrupting Activity of the Xenoestrogen Bisphenol A. *Endocrinology*. 2005;146(12), 5388-96.
35. Gao X, Liang Q, Chen Y, Wang H-S. Molecular Mechanisms Underlying the Rapid Arrhythmogenic Action of Bisphenol A in Female Rat Hearts. *Endocrinology*. 2013;154(12), 4607-17.
36. Zoeller RT, Brown TR, Doan LL, Gore AC, Skakkebaek NE, Soto AM, et al. Endocrine-Disrupting Chemicals and Public Health Protection: A Statement of Principles from The Endocrine Society. *Endocrinology*. 2012;153(9), 4097-110.
37. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, et al. Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*. 2009; 30, 293-342 126.
38. Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, et al. Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *Jama*. 2008;300(11), 1303-10.
39. Shankar A, Teppala S. Urinary Bisphenol A and Hypertension in a Multiethnic Sample of US Adults. *Journal of Environmental and Public Health*. 2012; 1-5.
40. Disruptores endócrinos. *Revista portuguesa de endocrinologia, diabetes e metabolismo*. 2006/01, 31-36 p.
41. Quagliariello V, Coppola C, Mita G, Piscopo G, Iaffaioli V, Botti G, Maurea N. Low doses of Bisphenol A have pro-inflammatory and pro-oxidant effects, stimulate lipid peroxidation and increase the cardiotoxicity of Doxorubicin in cardiomyoblasts. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2019; 69, 1-8.
42. Yin N, Liang X, Liang S, Liang S, Yang R, Hu B, Faiola F. Embryonic stem cell- and transcriptomics-based in vitro analyses reveal that bisphenols A, F and S have

- similar and very complex potential developmental toxicities. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2019; 176, 330-338.
43. Diretiva 86/609 CEE de 24 de novembro de 1986. Relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares, e administrativas dos Estados-membros respeitantes à protecção dos animais utilizados para fins experimentais e outros fins científicos. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*.
44. Liu B, Lehmler HJ, Sun Y, Xu, G, Sun Q, Snetselaar LG, ... Bao W. Association of Bisphenol A and Its Substitutes, Bisphenol F and Bisphenol S, with Obesity in United States Children and Adolescents. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2019; 43(1), 59.
45. Lee S, Kim C, Shin H, Kho Y, Choi K. Comparison of thyroid hormone disruption potentials by bisphenols A, S, F, and Z in embryo-larval zebrafish. *Chemosphere*. 2019; 221, 115-123.
46. Meng Z, Zhu W, Wang D, Li R, Jia M, Yan S, Zhou Z. 1H NMR-based serum metabolomics analysis of the age-related metabolic effects of perinatal exposure to BPA, BPS, BPF, and BPAF in female mice offspring. *Environmental Science and Pollution Research*. 2019. 26(6), 5804-5813.
47. Sidorkiewicz I., Czerniecki J, Jarzabek K, Zbucka-Krętowska M, Wotczyński S. Cellular, transcriptomic and methylome effects of individual and combined exposure to BPA, BPF, BPS on mouse spermatocyte GC-2 cell line. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2018; 359, 1-11.
48. Kim JY, Choi HG, Lee HM, Lee GA, Hwang KA, Choi KC. Effects of bisphenol compounds on the growth and epithelial mesenchymal transition of MCF-7 CV human breast cancer cells. *Journal of Biomedical Research*. 2017; 31(4), 358-369.
49. Karrer C, Roiss T, von Goetz N, Gramec Skledar D, Peterlin Mašič L, Hungerbühler K. Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling of the Bisphenols BPA, BPS, BPF and BPAF with New Experimental Metabolic Parameters: Comparing the Pharmacokinetic Behavior of BPA with Its Substitutes. *Environmental Health Perspectives*. 2018; 126(7).
50. Representação esquemática BPS. Disponível em: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/bisphenols250278009111?lang=pt®ion=PT>. Consultado a 15/04/2019.
51. Representação esquemática BPF. Disponível em: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/bisphenolf2002362092811?lang=pt®ion=PT>. Consultado a 15/04/2019.
52. Cairrão E, Alvarez E, Carvas JM, Santos-Silva AJ, Verde I. Non-genomic vasorelaxant effects of 17 β -estradiol and progesterone in rat aorta are mediated by L-type Ca²⁺ current inhibition. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2012; 33(5), 615-624.

53. Mariana M, Feiteiro J, Cairrao E. Cardiovascular Response of Rat Aorta to Di-(2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP) Exposure. *Cardiovascular Toxicology*. 2018; 18(4), 356-364.
54. Michaela P, Mária K, Silvia H, Lubica L. Bisphenol A differently inhibits CaV3.1, CaV3.2 and CaV3.3 calcium channels. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2014; 387(2), 153-163.
55. Bindhumol V, Chitra KC, Mathur PP. Bisphenol A induces reactive oxygen species generation in the liver of male rats. *Toxicology*. 2003;188(2-3), 117-124
56. Ropero A.B, Alonso-Magdalena P, García-García E, Ripoll C, Fuentes E, Nadal A. Bisphenol-A disruption of the endocrine pancreas and blood glucose homeostasis. *International Journal of Andrology*. 2008; 31(2), 194-200.
57. vom Saal F. S, Myers, J. P. Bisphenol A and Risk of Metabolic Disorders. 2008; *JAMA*, 300(11), 1353.
58. Yan S, Song W, Chen Y, Hong K, Rubinstein J, Wang H-S. Low-Dose Bisphenol A and Estrogen Increase Ventricular Arrhythmias Following Ischemia-Reperfusion in Female Rat Hearts. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2013; 56, 75-80.
59. Yan S, Chen Y, Dong M, Song W, Belcher SM, Wang H-S. Bisphenol A and 17 β -Estradiol Promote Arrhythmia in the Female Heart via Alteration of Calcium Handling. *PLoS ONE*. 2011;6(9), 25455.
60. Aboul Ezz HS, Khadrawy YA, Mourad IM. The effect of bisphenol A on some oxidative stress parameters and acetylcholinesterase activity in the heart of male albino rats. *Cytotechnology*. 2015;67(1), 145-55.
61. Asano S, Tune JD, Dick GM. Bisphenol A activates Maxi-K (K(Ca)_{1.1}) channels in coronary smooth muscle. *Br J Pharmacol*. 2010;160(1), 160-70.
62. Kim S, An B-S, Yang H, Jeung E-B. Effects of octylphenol and bisphenol A on the expression of calcium transport genes in the mouse duodenum and kidney during pregnancy. *Toxicology*. 2013; 303, 99-106.
63. Audebert M, Dolo L, Perdu E, Cravedi J.P, Zalko D. Use of the γ H2AX assay for assessing the genotoxicity of bisphenol A and bisphenol F in human cell lines. *Archives of Toxicology*. 2011; 85(11), 1463-1473.
64. Naderi M, Wong, M. Y. L, Gholami, F. Developmental exposure of zebrafish (*Danio rerio*) to bisphenol-S impairs subsequent reproduction potential and hormonal balance in adults. *Aquatic Toxicology*. 2014; 148, 195-203.
65. Rochester, J. R, Bolden, A. L. Bisphenol S and F: A Systematic Review and Comparison of the Hormonal Activity of Bisphenol A Substitutes. *Environmental Health Perspectives*. 2015; 123(7), 643-650.

66. Liao, C, Kannan, K. A survey of bisphenol A and other bisphenol analogues in foodstuffs from nine cities in China. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 2014; 31(2), 319-329.
67. Fromme, H, Küchler, T, Otto, T, Pilz, K, Müller, J, Wenzel, A. Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment. *Water research*. 2002; 36(6), 1429-1438.
68. Traupe, T, Stettler, C. D, Li, H, Haas, E, Bhattacharya, I, Minotti, R, Barton, M. Distinct Roles of Estrogen Receptors α and β Mediating Acute Vasodilation of Epicardial Coronary Arteries. *Hypertension*. 2007; 49(6), 1364-1370.
69. Guerra, Mariana Gravato - Dissecção aguda da aorta: Revisão da Literatura. Coimbra: Universidade de Coimbra, 2016. Tese de Mestrado.
70. Junqueira L, Carneiro J. Histologia Básica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004: 231 p.
71. Rameshrad, M, Babaei, H, Azarmi, Y, Fouladi, D. F. Rat aorta as a pharmacological tool for in vitro and in vivo studies. *Life Sciences*. 2016; 145, 190-204.
72. Representação esquemática BPA. Disponível em: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/239658?lang=pt®ion=PT>. Consultado a 05/05/2019.
73. Kalea, A. Z, Clark, K, Schuschke, D. A, Kristo, A. S, Klimis-Zacas, D. J. Dietary enrichment with wild blueberries (*Vaccinium angustifolium*) affects the vascular reactivity in the aorta of young spontaneously hypertensive rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*- 2010; 21(1), 14-22.
74. Jin, S. N, Wen, J. F, Li, X, Kang, D. G, Lee, H. S, Cho, K. W. The mechanism of vasorelaxation induced by ethanol extract of *Sophora flavescens* in rat aorta. *Journal of ethnopharmacology*. 2011; 137(1), 547-552.
75. Chang, G.-J, Lin, T.-P, Ko, Y.-S, Lin, M.-S. Endothelium-dependent and -independent vasorelaxation induced by CIJ-3-2F, a novel benzyl-furoquinoline with antiarrhythmic action, in rat aorta. *Life Sciences*. 2010; 86(23-24), 869-879.
76. Li, X, Chen, G.-P, Li, L, Wang, K.-J, Zhang, B.-Q, Hu, S.-J. Dual effects of sodium aescinate on vascular tension in rat thoracic aorta. *Microvascular Research*. 2010; 79(1), 63-69.
77. Daniel, E. E, Dawkins, O, Hunt, J. Selective Depletion of Rat Aorta Potassium by Small Pressor Doses of Norepinephrine. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1957; 190(1), 67-70.
78. Dawkins, O, Bohr, D. F. Sodium and potassium movement in the excised rat aorta. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1960; 199(1), 28-30.
79. Nicosia, R. F. The aortic ring model of angiogenesis: a quarter century of search and discovery. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2009; 13(10), 4113-4136.

80. Perusquía, M, Hernández, R., Morales, M. A, Campos, M. G, Villalón, C. M. Role of endothelium in the vasodilating effect of progestins and androgens on the rat thoracic aorta. *General pharmacology*. 1996; 27(1), 181-185.
81. Feiteiro, J, Mariana, M, Glória, S, Cairrao, E. Inhibition of L-type calcium channels by Bisphenol A in rat aorta smooth muscle. *The Journal of Toxicological Sciences*. 2018; 43(10), 579-586.
82. Weihua, Z, Saji, S, Makinen, S, Cheng, G, Jensen, E. V, Warner, M., Gustafsson, J. - A. Estrogen receptor (ER) beta, a modulator of ERalpha in the uterus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2000; 97(11), 5936-5941.
83. Poveda, J.A., Giudici, A.M., Renart, M.L., Molina, M.L., Montoya, E., Fernandez-Carvajal, A., Fernandez-Ballester, G., Encinar, J.A., Gonzalez-Ros, J.M. Lipid modulation of ion channels through specific binding sites *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*. 2014; 1838(6), 1560-1567.
84. Richter, C.A., Birnbaum, L.S., Farabollini, F., Newbold, R.R., Rubin, B.S., Talsness, C.E., Vandenberg, J.G., Walser-Kuntz, D.R. and vom Saal, F.S. In vivo effects of bisphenol A in laboratory rodent studies. *Reprod. Toxicol.* 2007; 24, 199-224.
85. Stull, J.T., Gallagher, P.J., Herring, B.P. and Kamm, K.E. Vascular smooth muscle contractile elements. Cellular regulation. *Hypertension*. 1991; 17, 723-732.

Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

A farmácia comunitária é, atualmente e em diversas situações, a primeira porta de entrada no Serviço Nacional de Saúde (SNS), sendo a face que o cidadão mais reconhece da profissão farmacêutica.¹ O conceito de farmácia comunitária evoluiu ao longo do tempo e, por conseguinte, o papel do farmacêutico comunitário também. Este é, por excelência, o especialista do medicamento, todavia, todas as alterações sentidas implicaram um desvio do foco da profissão farmacêutica para a pessoa do doente e do cidadão em geral, culminando no surgimento e desenvolvimento de serviços de apoio à comunidade.^{1,2}

Deste modo, o farmacêutico comunitário desempenha, atualmente, um papel crucial na educação para a saúde, na deteção precoce de diversas patologias, na promoção de estilos de vida saudáveis e no uso racional do medicamento. Assim, este incita, não só, a melhoria da qualidade de vida, como também minimiza os riscos associados à toma de medicação, contribuindo para a redução da morbi-mortalidade associada ao seu uso.¹ Consequentemente, os utentes reconhecem, ao farmacêutico comunitário, proximidade, disponibilidade e competência profissional, valorizando cada vez mais o seu papel fundamental na comunidade.³

O estágio em Farmácia Comunitária é parte integrante da unidade curricular “Estágio” do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Universidade da Beira Interior (UBI). Deste modo, o presente relatório pretende ilustrar toda a minha experiência durante o estágio curricular realizado na Farmácia Pedroso (FP), durante o período de 21 de janeiro a 5 de abril de 2019, sob orientação do farmacêutico Dr. João Vale.

2. Cronograma das atividades realizadas

Durante o estágio na FP tive a oportunidade de realizar e colaborar em diversas atividades que me permitiram adquirir competências essenciais para a minha formação enquanto farmacêutica. Estas encontram-se resumidas na tabela no anexo I, permitindo uma sistematização e melhor compreensão da descrição das atividades efetuadas ao longo do relatório.

3. O Grupo Holon

O Grupo Holon é uma rede nacional de farmácias independentes e autónomas que partilham entre si a mesma marca, imagem, valores e atitude. As farmácias Holon diferenciam-se por apresentam um atendimento personalizado, pró-ativo e especializado que oferecem na prestação de variados serviços em função do bem-estar da comunidade e na vasta gama de produtos de saúde de marca própria que dispõem.⁴

O Grupo Holon tem um modelo de gestão característico que tem como objetivo melhorar o poder de compra e promover a fidelização dos utentes.⁴

A farmácia onde estaguei é uma das 386 farmácias portuguesas que integra o Grupo Holon. Para além de ter tido a oportunidade de conhecer e partilhar os valores e objetivos de trabalho destas farmácias, pude também participar em algumas intervenções na comunidade promovidas pelo grupo e que tanto contribuíram para uma experiência completa e gratificante, promovendo o conceito de cuidados Farmacêuticos e o foco no utente.

4. A Farmácia Pedroso

4.1. Localização geográfica e caracterização dos utentes

A FP situa-se na Rua Comendador Campos Melo, no concelho da Covilhã. Está localizada num ponto estratégico, sendo uma das zonas mais movimentadas da cidade, por se situar junto a locais habitualmente frequentados pela população, nomeadamente a Câmara Municipal da Covilhã, Mercado Municipal, igrejas, lojas de serviços diversos e por ser uma zona de fácil acesso a transportes públicos.

Devido ao envelhecimento da população, que acompanha todo o país, mas com maior incidência na zona do interior, a maioria dos utentes que se dirigem a esta farmácia são idosos.

Durante o estágio, pude perceber que a maior parte dos utentes da FP são regulares e já fidelizados, uma vez que é perceptível a relação de proximidade e cumplicidade que existe entre a equipa e estes. A maioria dos utentes que frequentam a farmácia sofrem de diversas patologias crónicas e estão, por isso, polimedicados. Apercebi-me também que grande parte dos utentes pertencem à classe dos antigos operários das fábricas de lanifícios, condição muito característica da cidade da Covilhã. Para além destes utentes, eram muito frequentes alguns estudantes universitários pela relativa proximidade aos polos da UBI.

Graças ao programa Sifarma 2000® existe a possibilidade de um seguimento farmacoterapêutico mais controlado dos utentes através da criação de uma ficha de cliente, carecendo sempre de autorização e assinatura de um consentimento informado por parte destes e que é arquivado na farmácia, e opção "Acompanhamento local", permitindo assim que cada dispensa de medicamentos e qualquer medição de parâmetros biológicos fique

registada no histórico do utente, permitindo um atendimento mais personalizado e acompanhado.

4.2. Espaço físico da farmácia

4.2.1. Caracterização Exterior

A FP está devidamente identificada com a cruz verde representativa das farmácias e com a inscrição “Farmácia Pedroso”, como estipulado no artigo 28º do Capítulo VI Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto.⁵ Devo ainda salientar que durante as noites de serviço a fachada com o nome da farmácia e a cruz verde estão iluminadas.⁵ Na fachada da FP existe ainda o logótipo do grupo Holon e esta apresenta estrutura idêntica a todas as farmácias deste grupo.

Para além disso, no exterior existe ainda uma pequena placa contendo o nome da diretora técnica. Na porta automática que dá acesso ao interior da FP, está afixado o horário de funcionamento da farmácia (funciona todos os dias do ano das 8-20h), bem como um documento com a identificação das farmácias que se encontram em regime de serviço noturno no concelho da Covilhã em determinado mês.⁵

Existem duas montras envidraçadas nas quais existem apenas dois expositores com cartazes que informam acerca dos serviços, campanhas de saúde pública ou projetos da farmácia tais como preparação individual da medicação (PIM), consulta farmacêutica, administração de vacinas, administração de medicamentos injetáveis, check-saúde e rastreios.

Posso acrescentar ainda que é garantida a acessibilidade a todos os utentes, pela inexistência de escadas ou desníveis, cumprindo o disposto no artigo 10º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto.⁵ (Anexo II)

4.2.2. Instalações

A FP dispõe das cinco divisões obrigatórias e cumpre as áreas mínimas exigidas e estabelecidas pelo ponto 2 do artigo 2º da Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho, nomeadamente sala de atendimento ao público, armazém, laboratório, instalações sanitárias e o gabinete de atendimento personalizado (GAP).⁶ Para além destas divisões obrigatórias, a FP dispõe ainda de outro GAP e de uma zona de receção de encomendas e armazenamento de excedentes de medicamentos e produtos.

Todas as áreas se encontram dispostas de modo a garantir a maior segurança e comodidade não apenas ao utente, mas também a toda a equipa. No interior da farmácia encontra-se também visível uma placa com os serviços prestados pela farmácia e respetivo preço, um alerta para a proibição de fumar dentro daquele espaço, assim como um alerta para a existência de um livro de reclamações e videovigilância.⁶

A área destinada ao atendimento ao público (Anexo III) é, por excelência, a parte mais visível da farmácia. Na FP esta área é um espaço amplo, organizado, limpo e cumpre as condições ótimas de luminosidade e temperatura, de forma a receber os utentes da melhor forma possível.

Existem neste local cinco balcões de atendimento, numerados de 1 a 5, separados entre si de modo a permitir maior privacidade ao utente e facilitando uma maior interação profissional-utente. Cada balcão está equipado com um posto informático, devidamente equipado com um computador, uma impressora de talões, uma impressora de posologia, um leitor ótico de código de barras, uma caixa-registadora e existem na FP três terminais multibancos móveis.

A FP possui dois balcões (dos cinco referidos) onde se realiza um atendimento sentado, muito útil em casos de mobilidade reduzida por parte do utente e também em atendimentos que necessitem de mais tempo. Para além disso, existem, nesta farmácia, cadeiras para que os utentes possam esperar de modo mais confortável. Neste espaço existe ainda uma balança que determina a altura e o peso, calculando assim o IMC.

Durante o estágio, pude observar que existem sobre os balcões cartazes e folhetos contendo informações sobre datas dos serviços disponíveis na farmácia, campanhas de sensibilização de saúde pública e informação mais detalhada sobre os serviços prestados.

É nesta zona que se encontra a grande maioria dos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM). Estes estão distribuídos em lineares de acordo com o fim a que se destinam, nomeadamente: produtos de dermocosmética; produtos capilares; produtos de sexualidade e higiene íntima, onde se encontram testes de gravidez, preservativos, géis lubrificantes, MNSRM para infeções geniturinárias e diversos produtos para lavagem e cuidado da higiene íntima; produtos de higiene oral, tais como pastas e escovas de dentes para diferentes situações, MNSRM para aftas e problemas gengivais e colutórios; produtos ortopédicos; produtos de uso veterinário; produtos dedicados à idade sénior, tais como alimentação direcionada aos utentes com características nutricionais especiais e dispositivos médicos, como tensiómetros; produtos usados para pés e pernas, nomeadamente cremes usados no tratamento das pernas cansadas; produtos usados em primeiros socorros onde podemos encontrar dispositivos médicos (pensos rápidos, compressas); produtos de puericultura onde estão disponíveis os leites direcionados aos bebés, dispositivos médicos (auxílio da amamentação, fraldas). Estes lineares são de acesso livre ao utente e, por isso, todos os produtos aí colocados têm de estar devidamente etiquetados com o preço de venda ao público (PVP).

Atrás do balcão, e mais visíveis ao utente embora sem que tenham acesso aos mesmos, encontram-se alguns dos MNSRM que possuem considerável rotatividade e aí colocados de acordo com a sazonalidade. Durante o período de estágio, os MNSRM que predominavam neste linear eram aqueles que podiam ser aconselhados em constipações, tosse, dor de garganta e congestão nasal (ex.: medicamentos contendo paracetamol ou anti-inflamatórios e

descongestionantes nasais) bem como alguns medicamentos para uso em alergias (anti-histamínicos orais e gotas oculares) e também alguns suplementos alimentares.

Atrás do balcão encontram-se umas gavetas onde são armazenados alguns produtos de venda livre (tais como batons hidratantes, seringas, pensos e gases).

A área de atendimento dispõe também de três expositores junto aos balcões (onde se realiza um atendimento em pé) e uma gôndola central para apresentar produtos com desconto ou expor produtos sazonais.

A FP dispõe de dois GAP (anexo IV), ambos com acesso direto à área de atendimento, ambos estão equipados com os materiais necessários para proporcionar conforto e privacidade ao utente e aqui é enfatizado o atendimento de proximidade entre o profissional de saúde e o doente. Um dos gabinetes (de uso diário) é utilizado para realizar a determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV) e de medicamentos injetáveis, prestação de primeiros socorros e consultas farmacêuticas.⁷ Assim, este GAP está equipado com uma mesa, duas cadeiras, um tensiómetro, um espectrofotómetro usado na determinação de alguns parâmetros bioquímicos, uma centrífuga pequena de auxílio para algumas medições, uma maca, equipamento de oxigénio, caneta de adrenalina e um móvel com gavetas que tem material de apoio. Neste gabinete existem contentores para o lixo biológico e outros materiais de apoio, bem como uma estante onde se encontram os dossiês dos diferentes serviços prestados pela farmácia.

O segundo GAP (anexo IV), encontra-se equipado com uma mesa, duas cadeiras, um cadeirão almofadado, um lavatório e móvel de apoio com material que possa ser necessário. É neste local que são realizadas todas as consultas dos serviços disponibilizados pela farmácia (consulta de nutrição, podologia, dermofarmácia, pé diabético e outros rastreios de saúde).

O armazém da FP (Anexo V) localiza-se por trás da zona de atendimento e possui um módulo de gavetas deslizantes onde estão armazenados os medicamentos. Para além disso, existem também armários de apoio: um para arrumação de xaropes, outro para excedentes de medicamentos, um armário que contém medicamentos de alta rotação (como paracetamol e omeprazol), um para arrumação de medicamentos com embalagens volumosas e existem também algumas estantes de suporte para armazenamento de máquinas de glicémia e soros.

Nesta zona encontra-se ainda um frigorífico (anexo V) para armazenamento de medicamentos termolábeis tais como insulinas, alguns colírios e vacinas. Por fim, neste local encontra-se o contentor do VALORMED.

O laboratório da FP é, atualmente, uma divisão destinada principalmente à reconstituição extemporânea de medicamentos, devido à redução drástica na produção de medicamentos manipulados pelas farmácias nos últimos anos.

Para além das áreas obrigatórias supracitadas, há ainda uma sala ampla onde existem armários para armazenamento dos excedentes de produtos de saúde e medicamentos. Aí encontra-se também uma zona de receção de encomendas que possui uma secretária com um computador, um leitor de código de barras e uma impressora de etiquetas de preço, bem

como uma secretária reservada à direção técnica. No chão estão delimitadas três zonas: uma para encomendas por rececionar, outra para encomendas já rececionadas e prontas a arrumar e outra para serem colocadas as banheiras dos fornecedores já vazias e para que sejam posteriormente recolhidas.

4.3. Horário de funcionamento

A FP encontra-se aberta ao público de segunda a domingo das 8h00 às 20h00, cumprindo deste modo o período mínimo de funcionamento semanal de 44 horas estabelecido pelo ponto 1 do artigo 2º da Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro.⁸

4.4. Recursos Humanos

A equipa da FP é constituída pelos seguintes elementos:

- Dr. Pedro Diamantino, proprietário e tem uma função de decisão, planeamento e direção da farmácia;
- Dr.ª Ana Rita Cruz, Diretora Técnica, tem como função a gestão, liderança, satisfação dos clientes e o bom desempenho e satisfação dos colaboradores;
- Dr.ª Joana Ascensão, Farmacêutica Substituta, tem como função substituir a diretora técnica na sua ausência, sendo ainda responsável pela faturação do receituário;
- Dr.ª Mafalda Jesus e Dr. João Vale, Farmacêuticos;
- Dr.ª Joana Formoso e Dr.ª Fátima Silva, Técnicas de Farmácia.
- A Dona Natália é a pessoa que faz a manutenção e limpeza da farmácia diariamente.

Assim, o quadro de pessoal da FP cumpre o disposto no artigo 23º do Decreto-Lei n.º 307/2007, alterado pelo decreto-lei n.º 171/2012, de 1 de agosto.⁹

Todos os elementos da equipa usam bata do grupo Holon, cartão identificativo com o nome da farmácia e do profissional, o número da ordem e a função desempenhada na farmácia.

As funções e responsabilidades de cada profissional da equipa da FP estão definidas, de acordo com o Decreto-Lei n.º 171/2012 de 1 de agosto, mas para além destas funções inerentes a cada um, há ainda departamentos pelos quais existem elementos responsáveis:⁹

- Departamento de Compras e Logística, sendo o Dr. João Vale e a Dr.ª Joana Formoso os responsáveis;
- Departamento de Atendimento em que são a Dr.ª Joana Ascensão e a Dr.ª Rita Cruz as responsáveis;

- Departamento de Marketing, Comunicação e Produtos Holon, sendo a Dr.^a Mafalda Jesus e a Dr.^a Joana Formoso as responsáveis;
- Departamento Projetos e Serviços, cuja responsabilidade cabe à Dr.^a Joana Ascensão;
- Departamento de Intervenção Farmacêutica, sendo o Dr. João Vale e a Dr.^a Joana Ascensão os responsáveis.

Na FP todos trabalham em equipa, promovendo assim um atendimento de qualidade para todos os utentes e uma boa gestão da farmácia.

4.5. Equipamentos gerais e específicos

De acordo com as Boas Práticas para a Farmácia Comunitária, é da responsabilidade do Diretor Técnico garantir que a farmácia possui o equipamento necessário às atividades desempenhadas na farmácia, encontrando-se este em bom estado de funcionamento.¹

No que concerne às atividades específicas da farmácia, é necessário material para as atividades desenvolvidas no laboratório; aparelhos para monitorização da temperatura e humidade; balança para medição de parâmetros antropométricos; equipamentos para medição de parâmetros bioquímicos; material de apoio à administração de vacinas e injetáveis, para além disso, todos os equipamentos têm de ser calibrados e verificados periodicamente.¹

A FP encontra-se equipada com todos os equipamentos necessários ao seu bom funcionamento.

4.6. Sistema informático

O sistema informático utilizado pela FP é o Sifarma 2000®, desenvolvido pela Glintt® e instalado em todos os computadores da farmácia. Esta empresa é responsável pela manutenção do mesmo e auxilia a farmácia quando existem problemas informáticos.

Quanto às tarefas principais, destacam-se o atendimento, gestão de encomendas, receção de encomendas, gestão de lotes por faturar, gestão de utentes e gestão de produtos. Para além destas funcionalidades, permite ainda criar propostas de encomendas diárias com base no stock mínimo e máximo predefinido, proceder à faturação, controlo de prazos de validade, registo de psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas e é ainda possível consultar a localização e preços de todos os medicamentos e produtos existentes na farmácia.

O Sifarma 2000® é uma ferramenta bastante útil e que serve de auxílio na intervenção farmacêutica, desde o atendimento até à própria gestão. Este programa permite o cruzamento de dados no decorrer do atendimento caso o utente possua ficha na farmácia e a opção “acompanhamento”. Isto é crucial na dispensa de medicamentos e outros produtos, permitindo, por exemplo, saber há quanto tempo um utente faz determinado medicamento e se o mesmo é de marca ou genérico (e neste caso, o laboratório utilizado).

A funcionalidade de atendimento permite a distinção entre a dispensa de produtos de venda livre não comparticipados e a dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), que podem ou não ser comparticipados. É possível também efetuar uma venda suspensa, isto é, dispensar um MSRM sem receita médica por parte do utente, sob a condição de que a mesma terá de ser apresentada posteriormente e é feita apenas em caso de urgência e avaliando cada situação especificamente. Aquando do atendimento, o programa disponibiliza ainda informação de carácter científico relativa aos medicamentos, tais como as indicações terapêuticas, posologia mais adequada, composição quantitativa e qualitativa, precauções e contra-indicações, efeitos adversos, e interações com outros medicamentos (sendo estas classificadas em leves, graves ou muito graves).

Cada utilizador tem acesso ao Sifarma 2000® através de um código pessoal, permitindo identificar as atividades de cada utilizador.

Durante o estágio pude contactar com todas as funcionalidades deste programa, tendo uma sessão própria no programa Sifarma 2000®.

5. Fontes de informação e documentação científica

Segundo o artigo 12º do Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, o farmacêutico deve manter atualizadas as suas capacidades técnicas e científicas para melhorar e aperfeiçoar a sua atividade.²

Por vezes, durante o atendimento, surgem dúvidas para os profissionais uma vez que a área da saúde está em constante desenvolvimento e inovação. Assim sendo, e de modo a prestar um atendimento assente em bases científicas sólidas e atualizadas, a farmácia está equipada com documentos de informação científica que devem estar acessíveis a toda a equipa.

De acordo com o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto e a Deliberação n.º 414/CD/2007, de 29 de outubro, os documentos obrigatoriamente presentes numa farmácia são a Farmacopeia Portuguesa e o Formulário Galénico Português (FGP).^{5,10}

Para além desta documentação científica, existem outras fontes de informação acessíveis na farmácia, tais como: o Prontuário Terapêutico, circulares informativas por parte da Associação Nacional das Farmácias (ANF) e do INFARMED (como Boletins de Farmacovigilância), Boletim do Centro de Informação do Medicamento (CIM) da Ordem dos Farmacêuticos e informações de vários fornecedores sendo estas informações enviadas a toda a equipa da farmácia e impressas para consulta rápida.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de contactar com a maioria destes documentos, com foco especial na Farmacopeia Portuguesa e FGP.

Para além disso, existe ainda a possibilidade de consultar centros de documentação e informação, via telefone, que prestam apoio científico aos farmacêuticos, tais como o Centro de Informação sobre Medicamentos (CEDIME) e o Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR) ambos da ANF.

6. Aprovisionamento, armazenamento e gestão

As atividades de back-office foram o foco principal das minhas atividades durante as primeiras semanas de estágio. Estas são cruciais para o bom funcionamento da farmácia e permitiram, não só familiarizar-me com os medicamentos e produtos existentes na farmácia, mas também facilitou o processo de associação das marcas comerciais aos respetivos princípios ativos, conhecer e identificar diferentes dosagens e formas farmacêuticas disponíveis no mercado de determinados princípios ativos e assimilar os diferentes locais e condições de armazenamento tanto de medicamentos como de produtos farmacêuticos.

Durante esta fase, foi-me inculcida a importância de uma gestão adequada não só das encomendas como também dos stocks. Aprendi a realizar uma correta receção de encomendas, estabelecimento de margens de lucro e controlo de prazos de validade. Para além disso, aprendi a elaborar corretamente notas de devolução e a proceder à regularização das mesmas.

6.1. Fornecedores e Realização de Encomendas

As farmácias podem adquirir medicamentos a distribuidores grossistas ou então diretamente aos laboratórios, desde que sejam entidades autorizadas pelo INFARMED.⁵

A FP possui como fornecedores principais a OCP Portugal Sede e Armazém e a Udifar. Estes são os responsáveis pela maioria das encomendas diárias realizadas e rececionadas nesta farmácia. Para além destes, a farmácia também realiza encomendas diretas a laboratórios, que são de uso mais esporádico, onde são feitas encomendas mais específicas e que oferecem vantagens à farmácia permitindo maiores descontos e melhores condições de pagamento na compra de um maior volume de produtos.

Existem variados motivos para a escolha de determinados fornecedores em detrimento de outros, tais como a frequência diária de entregas, descontos e melhores condições de pagamento e a qualidade do serviço. No caso da FP, o principal motivo para a escolha dos dois principais fornecedores é o facto de o grupo Holon trabalhar igualmente com a OCP e com a Udifar. A seleção de um fornecedor é da responsabilidade do diretor técnico.

A OCP faz três entregas diárias (de manhã, depois de almoço e ao final da tarde), já a Udifar realiza apenas duas, uma de manhã e outra ao final do dia. Os fornecedores pontuais apenas fazem entregas a pedido da farmácia.

É importante e fundamental a FP trabalhar com dois fornecedores principais uma vez que isto permite que a entrega de determinado produto seja assegurada mesmo que este se encontre esgotado num dos armazéns. Durante o meu estágio, apercebi-me que existem, de facto, muitos medicamentos esgotados. Assim, sempre que num fornecedor não se conseguia obter determinado produto tentava-se no outro, minimizando ao máximo e, dentro do possível, que o utente ficasse sem o medicamento em causa.

Durante o período de estágio, contactei com quatro tipos de encomendas: encomendas diárias, instantâneas, diretas e ainda encomendas de produtos inseridos no Projeto “Via Verde do Medicamento”.

Na FP, as encomendas diárias são efetuadas duas vezes ao dia, uma de manhã e outra ao final da tarde recorrendo ao sistema informático Sifarma 2000®. O sistema gera uma proposta para as encomendas diárias automaticamente, tendo por base os stocks mínimos e máximos previamente definidos para cada produto. Estas são posteriormente analisadas e editadas consoante o histórico de vendas de cada produto, e, posteriormente, são enviadas ao fornecedor selecionado através do Sifarma 2000®.

As encomendas instantâneas podem ser realizadas em qualquer momento do dia, através do Sifarma 2000®, consultando a ficha do produto que queremos encomendar e visualizando as informações sobre o mesmo bem como a data e horário previsto de chegada do produto. Assim, quando um utente solicitava algum medicamento que a farmácia não possuía no seu stock recorria ao Sifarma 2000® para verificar a disponibilidade do mesmo junto do armazenista pré-estabelecido e, em caso afirmativo, podia realizar uma encomenda instantânea, garantindo a reserva para o utente.

Por vezes há a necessidade de encomendar produtos mais específicos podendo fazer-se a encomenda via telefónica ou via internet. Para estas é necessário criar uma encomenda manual, no separador “Gestão de Encomendas” do Sifarma 2000® (uma vez que estas são consideradas via não modem). Neste caso, esta operação permite que a encomenda fique apenas registada no sistema interno para que seja possível realizar posteriormente a sua receção, não a enviando ao fornecedor.

A “Via Verde do Medicamento” é um projeto que se encontra em funções desde 2015 e foi desenvolvido pelo INFARMED em colaboração com as associações profissionais do setor do medicamento. Este tipo de encomenda tem como objetivo garantir o fornecimento de medicamentos prioritários num prazo máximo de 48 horas após o respetivo pedido. Esta via excecional de aquisição de medicamentos é ativada, mediante receita médica, quando a farmácia não possui stock do medicamento em questão.¹¹ Durante o estágio, pude efetuar o pedido de um medicamento inserido neste projeto, Lovenox® 40mg/0,4mL. Este pedido efetua-se no momento do atendimento, recorrendo também ao Sifarma 2000®, permitindo-nos realizar a encomenda caso se trate de um medicamento inserido neste projeto.

Durante o estágio, verifiquei algumas situações em que determinados medicamentos ou produtos se encontravam esgotados junto dos fornecedores. Nestes casos, contactava a Farmácia Holon Covilhã para verificar a sua disponibilidade de modo a poder garantir as necessidades do utente.

6.2. Receção de Encomendas

Os medicamentos e produtos de saúde encomendados chegavam à FP em contentores de plástico ou caixotes devidamente selados e acompanhados da respetiva fatura/guia de remessa identificadas com os dados da farmácia e do fornecedor (onde vêm listados todos os produtos pedidos e enviados na encomenda; as quantidades; bonificações; PVP, exceto para medicamentos/produtos não sujeitos a receita médica, sendo que posteriormente a farmácia estabelece o seu preço; o preço de venda à farmácia (PVF); o Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA); e o total da fatura). Caso a fatura/guia de remessa não venha a acompanhar a encomenda, é possível imprimi-la na farmácia através do site do armazenista.

O primeiro passo na receção consiste em abrir e organizar os contentores de acordo com a fatura correspondente. A etapa seguinte é verificar a existência de medicamentos termolábeis e, nestes casos, confirmar a quantidade, o prazo de validade e o PVP destes com a fatura, dando prioridade ao seu armazenamento, evitando o mais possível que a cadeia de frio seja quebrada. Posto isto, fazia a receção da encomenda recorrendo a um separador específico do Sifarma 2000® - “Receção de Encomendas”. As encomendas instantâneas são prioritárias, pois para além de serem de menor volume, consistiam maioritariamente em reservas de utentes, daí a importância de serem introduzidas o mais cedo possível. Finalmente, procedia à receção das encomendas diárias.

Nestes dois tipos de encomendas é necessário selecionar, no sistema informático, o número correspondente à encomenda e, de seguida, introduzir o número da guia de remessa correspondente à encomenda a rececionar, o total faturado e o número de embalagens. Posteriormente, faz-se a leitura ótica do código de barras ou do QR code (inserido recentemente para evitar a falsificação de medicamentos) de cada produto, conferindo e, caso necessário, atualizando, para cada embalagem o prazo de validade e o preço impresso na cartonagem (PIC). O prazo de validade é atualizado caso o prazo do produto a rececionar seja inferior ao existente em stock ou caso não exista stock do mesmo. Tem ainda de se verificar o PIC de cada embalagem e, caso seja diferente do PVP registado informaticamente, esta parcela (PVP) tem de ser atualizada para o PIC correto. No entanto, se existissem ainda outros produtos em stock, confirmava primeiro o PIC destes e, no caso de serem diferentes, o PVP não era atualizado no Sifarma 2000®, mas os medicamentos rececionados eram identificados com uma etiqueta a sinalizar “novo preço”. Caso os PIC sejam iguais, o PVP é atualizado no Sifarma 2000®.

Após efetuada a leitura ótica dos medicamentos, conferia se o número de embalagens introduzidas e o total faturado correspondiam ao indicado na fatura, corrigia os PVF, introduzia as bonificações (caso se verificasse), confirmava os PVP no caso de MNSRM e o valor total da encomenda com IVA e sem IVA. Posteriormente, terminava a receção da encomenda, assinava, datava e arquivava o original da fatura. Por fim, caso existissem produtos não recebidos, embora tivessem sido encomendados, procedia à transferência dos

mesmos para o fornecedor alternativo: produtos não recebidos pela OCP são transferidos para a Udifar e vice-versa.

No caso de as encomendas conterem medicamentos psicotrópicos, estupefacientes ou benzodiazepinas é necessário fazer o seu registo. Durante o estágio constatei que os fornecedores deixaram de enviar juntamente com as encomendas as notas de confirmação de requisição emitida em duplicado deste tipo de medicamentos, passando estas a estar disponíveis informaticamente (em papel assisti apenas nos primeiros dias de estágio). Quando esta nota ainda vinha em papel, era assinada e carimbada pela diretora técnica ou farmacêutica substituta, sendo que o original era arquivado na farmácia durante um período mínimo de 3 anos e o duplicado devolvido ao fornecedor como prova de receção destes medicamentos.

6.3. Estabelecimento de Preços e Etiquetagem

De acordo com Decreto-lei n. °176/2006, de 30 de agosto, o PVP dos MSRM e dos MNSRM participados já está fixado por lei e encontra-se impresso na embalagem do mesmo (PIC), bem como na fatura.¹² Quanto aos produtos sem PVP predefinido atribui-se um preço e uma etiqueta, caso o mesmo seja exposto ao público. O cálculo do PVP é feito de acordo com o PVF, o IVA e a margem de lucro para a farmácia.

6.4. Devoluções

Sempre que, no momento da receção da encomenda, seja detetada alguma não conformidade relativa a um produto contacta-se o fornecedor, via telefone, explicando o motivo para que nos seja facultado o número da devolução. Posteriormente, cria-se uma nota de devolução, tendo como suporte o Sifarma 2000®, onde se indica o fornecedor, a data e hora do início de transporte de recolha, o produto que se pretende devolver, o motivo de devolução do mesmo e o número da fatura original. Finalmente, é emitida a nota de devolução em triplicado, que corresponde à guia de transporte. Dois exemplares são carimbados, datados, rubricados e anexados ao produto, enquanto o triplicado fica arquivado na farmácia.

Quando se devolve um produto ao fornecedor, existem três diferentes modos de regularização: nota de crédito, envio de um novo produto ou a proposta de devolução pode não ser de todo aceite (neste caso o produto é canalizado para as quebras da farmácia).

Para proceder à regularização da mesma, seleciona-se a nota de devolução em questão, introduz-se o número do documento e seleciona-se o modo de regularização.

Este procedimento também se aplica nos casos em que sejam emitidos pedidos de recolha de medicamentos pelo INFARMED ou laboratórios.

Durante o período de estágio, procedi à devolução de um produto que tinha sido pedido por engano. Para além disso, observei a devolução de um lote de um produto que o laboratório mandou retirar do mercado devido a problemas de estabilidade.

6.5. Armazenamento

Concluído o processo de receção, os medicamentos são armazenados nos respetivos locais segundo o princípio FEFO (first-expire, first-out). Na FP existem os módulos das gavetas principais onde são colocados os medicamentos que são separados e organizados por ordem alfabética do nome comercial ou da denominação comum internacional (DCI) e por ordem crescente da sua dosagem e complexidade da forma farmacêutica (comprimidos antecedem as cápsulas e estas os cremes, pomada, óvulos, ampolas).

Os produtos e medicamentos de uso veterinário encontram-se numa gaveta à parte e existem mais seis móveis para arrumação de produtos (tal como explicado no ponto 4.2.2). Já os produtos termolábeis são armazenados no frigorífico tendo na última prateleira um espaço reservado para produtos ainda não introduzidos informaticamente. Em todos os locais de arrumação, estes são dispostos por ordem alfabética, dosagem crescente e princípio FEFO.

Na FP existem as reservas que são medicamentos encomendados para um utente específico. Estas são colocados em gavetas à parte enquanto aguardam o levantamento por parte do utente e dividem-se em reservas pagas e não pagas, devidamente separadas e identificadas, estando organizadas por ordem cronológica do pedido. No caso de serem reservas de produtos que necessitem de refrigeração, o frigorífico dispõe também de uma prateleira destinada às mesmas.

Ao nível do armazenamento existem, por fim, os lineares na zona de atendimento (tendo os mesmo já sido descritos no ponto 4.2.2.).

6.6. Controlo de temperatura

A farmácia dispõe de três termohigrómetros, que registam as temperaturas e a humidade: um colocado no frigorífico, outro na zona do back-office e por fim um na zona de atendimento. Na zona de atendimento e back-office, a temperatura deve estar compreendida entre os 15-25°C e a humidade entre os 30-60%, enquanto no frigorífico a temperatura deve estar entre 2-8°C e a humidade entre 80-100%. Esta verificação é feita semanalmente e assegura que as condições de armazenamento de todos os medicamentos e produtos cumprem as condições de qualidade exigidas. Os aparelhos são recolhidos e ligados a um computador e através do Software "Rotronic" obtém-se dois gráficos um do controlo da temperatura e outro da humidade, posteriormente procede-se à calibração dos mesmos (Anexo VI). Após obtenção dos dados estes são impressos, datados, carimbados e rubricados, sendo posteriormente arquivados num dossier próprio para o efeito. No caso de se encontrar algum valor fora dos

intervalos referidos o mesmo deve ser devidamente justificado. Durante o estágio pude observar todo este processo.

6.7. Controlo de prazos de validade

Esta tarefa é de extrema importância, uma vez que garante não só uma boa gestão da própria farmácia e dos seus produtos, mas também serve para garantir que não é dispensado nenhum medicamento ou produto farmacêutico com validade expirada ou que possa expirar no decorrer do tratamento.

Na FP, o controlo dos prazos de validade realiza-se diariamente no momento da receção das encomendas, mas também é efetuado um controlo no final de cada mês recorrendo a uma listagem emitida pelo Sifarma 2000®. Esta contém os produtos existentes na farmácia cujo prazo de validade expira nos 6 meses seguintes. Estes são analisados, um a um, quanto às quantidades de cada produto em stock e respetivas validades. Caso haja discrepâncias entre a validade e stock real e os da listagem é registada na folha para posterior alteração informática na ficha do produto.

No caso dos medicamentos com validade inferior a 6 meses, estes são colocados num móvel próprio para o efeito e a sua localização alterada na ficha de produto do Sifarma 2000® para “Móvel das Validades” (este está dividido por prateleiras, uma para cada mês, estando devidamente assinaladas). Este móvel tem como objetivo que estes medicamentos sejam os primeiros a ser entregues aos utentes, caso a duração de tratamento seja menor que o prazo de validade do medicamento. Na FP e, tendo por base esta listagem dos prazos de validade, elabora-se ainda uma tabela com os MNSRM e produtos de venda livre com prazo de validade curto, de modo a sinalizá-los como sendo de venda prioritária, nunca pondo em causa o tratamento do utente.

Outro objetivo de realizar esta listagem é fazer um levantamento dos produtos cujo prazo de validade expira daí a um mês, de modo a poder proceder-se à respetiva devolução (enviada para o respetivo fornecedor).

Na FP, o controlo mensal dos prazos de validade é realizado pelo farmacêutico Dr. João Vale. Durante o estágio, tive a oportunidade de acompanhar e colaborar neste procedimento por diversas vezes.

6.8. Controlo de produtos sem rotação

O controlo de produtos sem rotação tem como objetivo avaliar e identificar os medicamentos ou produtos que não tiveram vendas nos últimos doze meses, auxiliando e promovendo uma melhor gestão dos stocks na farmácia. Este é feito recorrendo ao Sifarma 2000®, tendo por base que todos os medicamentos e produtos têm um stock mínimo e máximo pré-definidos. Assim, e, no caso dos produtos sem rotação, estes stocks são corrigidos

para zero, de modo a impedir que o mesmo seja encomendado posteriormente (fecho de stock).

É importante definir-se e avaliar um período mínimo alargado, pelo menos doze meses, uma vez que existem muitos medicamentos e produtos que têm carácter sazonal, tais como antigripais, anti-histamínicos ou protetores solares.

Tive a oportunidade de observar este processo e aprendi que é importante ter uma opinião crítica sobre este tipo de avaliação.

6.9. Gestão de Quebras

No funcionamento diário de uma farmácia é, por vezes, necessário usar internamente alguns produtos para a realização de tarefas. Assim, no momento da sua utilização estes têm de ser retirados do stock da farmácia.

Durante o estágio observei este procedimento no caso do algodão, luvas descartáveis e álcool etílico. Para além disso, sempre que se verifique a existência de um produto danificado, de tal forma que não seja possível a sua venda, o mesmo deve ser retirado do stock, dando quebra do mesmo. Em todos estes casos, a quantidade, o motivo e assinatura do funcionário são registados numa folha para posterior acerto e verificação pelo farmacêutico responsável pela gestão dos stocks, o Dr. João Vale.

7. Preparação de Medicamentos Manipulados

Segundo a Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, um medicamento manipulado é “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”.¹³ Também neste documento são enumeradas várias regras no que diz respeito ao pessoal, instalações e equipamentos, documentação, matérias-primas, materiais de embalagem e rotulagem.¹³

Atualmente, a preparação de medicamentos manipulados pelas farmácias de oficina é muito menor, comparado ao que sucedia há décadas atrás, devido principalmente ao desenvolvimento exponencial da indústria farmacêutica. Porém, esta preparação não deixa de ser uma competência extremamente importante para um farmacêutico e continua a trazer vantagens para os utentes, no sentido em que permite uma terapêutica mais individualizada e certas associações não comercializadas pela indústria.

Os medicamentos manipulados podem ter uma preparação magistral, na qual o farmacêutico segue as indicações do médico especificadas na prescrição, ou podem ser preparados oficiais, nos quais o farmacêutico segue indicações do FGP ou da Farmacopeia Portuguesa.¹⁴

A FP não faz a preparação de medicamentos manipulados pois a sua procura pelos utentes é bastante reduzida. Portanto, quando existe uma receita de manipulados este é solicitado à

Farmácia Diamantino (FD). Assim, durante o estágio, pude durante uma manhã estar na Farmácia Diamantino para a preparação de uma pomada de vaselina salicilada a 2%.

Tal como consta na legislação, a preparação, acondicionamento e rotulagem do medicamento manipulado decorreu no laboratório da FD que reúne todas as condições adequadas relativamente ao espaço, material e matérias primas necessárias à preparação das formas farmacêuticas.¹³

Antes da preparação do manipulado foi-me dada uma cópia da receita e posteriormente esta foi analisada de forma a recolher a documentação necessária para a sua preparação (Anexo VII). Nessa cópia registei todas as matérias primas que utilizei (nome, lote, fornecedor e preço constante na fatura). Seguidamente recolhi todos os materiais e matérias primas, realizei a preparação e elaborei o respetivo rótulo (Anexo VIII). Finalizada esta preparação preenchi a ficha de preparação do manipulado onde figura: a denominação do medicamento manipulado, nome e morada do utente, nome do prescritor, o lote atribuído ao medicamento manipulado, a composição do medicamento (qualitativa e quantitativa), descrição do modo de preparação, o registo de todos os controlos efetuados, descrição do acondicionamento, o nome e a data de quem preparou e de quem supervisionou a preparação.^{13,14}

7.1. Cálculo do PVP dos medicamentos manipulados

Para além da preparação também calculei o preço do medicamento manipulado tendo por base as regras presentes na Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho.¹⁵

O cálculo dos honorários de preparação baseia-se no fator (F), que é atualizado todos os anos, sendo o seu atual valor 5,03€ de acordo com a Circular da ANF. Os valores correspondentes às matérias-primas são calculados através do valor de aquisição multiplicado por um fator que diz respeito às unidades utilizadas. No que concerne ao valor das embalagens utilizadas para a dispensa, o valor de aquisição destas é multiplicado por 1,2 com o cálculo do IVA respetivo já deduzido. Assim, o PVP é calculado de acordo com a fórmula: (Valor dos honorários + Valor das matérias-primas + Valor dos materiais de embalagem) x 1,3, acrescido o valor do IVA à taxa em vigor.^{15,16}

7.2. Comparticipação de medicamentos manipulados

A comparticipação de medicamentos manipulados tem por base critérios técnico-científicos que demonstram a sua eficácia e efetividade científica.¹⁷

Assim, foram estabelecidas três condições que estão na base da comparticipação de medicamentos manipulados, de acordo com o Despacho n.º 18694/2010: Inexistência no mercado de especialidade farmacêutica com igual substância ativa na forma farmacêutica pretendida; Existência de lacuna terapêutica a nível dos medicamentos preparados industrialmente; Necessidade de adaptação de dosagens ou formas farmacêuticas às carências terapêuticas de populações específicas, como é o caso da pediatria ou da geriatria.¹⁷

8. Preparações extemporâneas

Por vezes existem situações em que é necessário realizar preparações extemporâneas devido à instabilidade de certos medicamentos, sendo estes reconstituídos apenas no ato da dispensa, garantindo a estabilidade adequada.

Neste procedimento, primeiramente é importante agitar bem o pó que se encontra no fundo do frasco, com o objetivo de o soltar das paredes. Posteriormente, enchem-se 2/3 do volume do frasco com água purificada e agita-se vigorosamente durante algum tempo. De seguida, avalia-se o aspeto da preparação à luz para confirmar que todo o pó se encontra devidamente dissolvido. Quando a preparação está homogénea, acrescenta-se a restante água por forma a atingir a marca no recipiente e, por fim, volta a agitar-se uma última vez

No ato da dispensa, o profissional deve informar acerca do prazo de validade da preparação (pode variar entre 7 a 14 dias), condições de armazenamento e alertar o utente para que antes de qualquer administração agite bem o frasco, uma vez que, como é uma suspensão esta deve ser homogeneizada no ato da toma para garantir uma disposição uniforme do princípio ativo.

Durante o estágio realizei duas preparações extemporâneas, uma delas foi o Clamoxyl® (Amoxicilina) 500mg/5mL e ainda o Clavamox® DT 400 (Amoxicilina + ácido clavulânico).

9. Dispensa de Medicamentos de Uso Humano

9.1. Interação Farmacêutico - Utente - Medicamento

A relação que se estabelece durante o ato farmacêutico, entre este e o utente, deve ter sempre em conta não só os princípios técnicos, mas também os valores éticos que regem a nossa profissão. Segundo o artigo 10º do Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, “A primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é (...) a saúde e bem-estar do doente e do cidadão em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses (...) e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança”. É necessário salientar ainda que os farmacêuticos são obrigados ao sigilo profissional relativamente aos factos de que tenham conhecimento no exercício da sua profissão.²

De acordo com as Boas Práticas de Farmácia, aquando a dispensa de medicamentos é importante assegurarmo-nos de que a posologia e a forma farmacêutica são adequadas ao utente, que lhe são fornecidas instruções de utilização claras e explícitas, que são evitadas quaisquer interações com o medicamento, que são minimizados os tratamentos desnecessários e que são considerados os custos dos medicamentos.¹

Para além disso, a farmácia é o último ponto de contacto com o SNS, no elo entre a prescrição e o uso dos medicamentos, sendo, portanto, essencial e da responsabilidade do

farmacêutico transmitir ao utente toda a informação pertinente relativa à terapêutica, informando de forma dinâmica, clara e tendo sempre em foco todas as dúvidas do mesmo.

O atendimento que é realizado na FP não se resume à simples dispensa de produtos de saúde. Desde o início do estágio que me foi explicado o modelo de atendimento Holon e a importância de um atendimento adequado e personalizado e pude, desde o início, observar o atendimento de todos os elementos da equipa para assim poder perceber e interiorizar o melhor modo de abordar o doente. Através desta atividade, pude perceber, desde cedo, o cuidado e empenho de toda a equipa para conhecer cada utente e tratá-los pelo seu nome, criando um ambiente e uma relação mais próxima com todos eles.

Cada utente que chega à FP é recebido sempre com disponibilidade na zona de atendimento, sendo acompanhado para o devido balcão (atendimento em pé, atendimento sentado ou gabinete). Em todos os atendimentos a postura e linguagem do farmacêutico devem ser adequadas a cada utente e esta deve ser simples e as indicações precisas e objetivas. Durante o estágio também pude lembrar e reforçar a importância de realizar o atendimento tendo por base as quatro fases: a fase de avaliação, de exposição, de compreensão da informação e o resumo.

A partir da quinta semana de estágio comecei a fazer os meus primeiros atendimentos, sempre sob supervisão e aconselhamento de algum profissional da FP. Com estes primeiros atendimentos pude interiorizar e aprofundar o funcionamento do Sifarma 2000®, conseguindo assim adquirir alguma destreza neste aspeto, mas também começar a praticar e melhorar a capacidade de comunicação com os utentes. A partir da sétima semana, pude começar a realizar atendimentos de forma mais autónoma, recorrendo, sempre que necessário, ao aconselhamento de algum profissional da FP. Esta etapa do estágio foi um dos maiores desafios ao longo do meu estágio curricular, uma vez que me permitiu desenvolver autonomia e capacidade de resolução dos problemas propostos, evoluindo no aconselhamento prestado.

9.2. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)

Segundo o número 1 do artigo 114º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, os MSRM são todos os medicamentos que a) possam constituir um risco para a saúde do doente, mesmo que sejam usados para o fim a que se destinam; b) possam constituir um risco para a saúde caso sejam utilizados frequentemente para fins diferentes daquele a que se destinam; c) contenham qualquer substância com atividade ou perfil de reações adversas que seja necessário estudar; d) e/ou se destinem a ser administrados por via parentérica.¹²

Na Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho são definidos conceitos como “Prescrição por via eletrónica”, “Prescrição por via manual” e “Desmaterialização”. Assim, quando uma prescrição resulta da utilização de equipamentos informáticos diz respeito a “Prescrição por via eletrónica”, quando é efetuada num documento pré-impresso é considerada “Prescrição por via manual”. Quando uma receita não se encontra impressa, mas apenas acessível eletronicamente estamos perante o processo de “Desmaterialização”.¹⁸

Durante o período de estágio, contactei com todos os tipos de receita médica, no entanto, tendencialmente, a receita eletrónica tende a constituir o maior número. Porém, ainda existem algumas exceções que justificam que a mesma pode ser prescrita por via manual, nomeadamente: a) falência informática, b) inadaptação do prescriptor, c) prescrição no domicílio ou d) máximo de 40 receitas médicas por mês.¹⁸

Durante o atendimento tendo o utente uma receita manual, tem de se proceder à validação da mesma, para isso, tinha de verificar, em todas estas, a presença dos seguintes elementos:¹⁸

- Identificação do utente, incluindo o nome e o número de utente do SNS;
- Exceção legal;
- Identificação do médico prescriptor (através da vinheta);
- Prazo de validade (30 dias);
- Rubrica do médico prescriptor;
- Identificação do medicamento prescrito, através da DCI (ou nome comercial do medicamento em casos excecionais); forma farmacêutica; dosagem; posologia; apresentação (número de unidades por embalagem); número de embalagens.
 - Número de unidades por embalagem (apresentação) - quando esta informação não está presente, temos de dispensar sempre a embalagem mais pequena disponível;¹⁹
 - Podem ser prescritos até quatro medicamentos ou produtos distintos, com a condição de que não podem ser prescritas mais de duas embalagens de um mesmo medicamento (a menos que se trate de um medicamento comercializado em doses unitárias) e que o total de embalagens não pode ultrapassar as quatro.¹⁸

Quanto às receitas eletrónicas, quer as materializadas, quer as desmaterializadas, estas apresentam diversas vantagens relativamente às receitas manuais. Primeiramente é o facto de facilitarem a leitura da mesma, contribuindo assim para a minimização de erros de interpretação da caligrafia do médico. Para além disso, passou a ser possível a prescrição de medicamentos para tratamentos prolongados (durante um período de 6 meses) - as designadas receitas renováveis -, através de várias vias da mesma receita (materializada) ou através da prescrição de um máximo de 6 embalagens do respetivo medicamento (desmaterializada).

Quanto à receita eletrónica desmaterializada, implementada pelo Despacho n.º 2935-B/2016, de 25 de fevereiro, esta trouxe inúmeras vantagens face à receita eletrónica materializada.²⁰ Permite a prescrição simultânea de diferentes tipos de medicamentos participados por organismos diferentes numa mesma receita, oferece ao utente maior liberdade no sentido em que o mesmo pode optar por levantar todos os medicamentos prescritos, ou apenas uma parte, e pode igualmente fazê-lo em farmácias diferentes.²¹ Nas receitas desmaterializadas, é solicitado ao utente o código matriz, o código de acesso e o código de direito de opção, que se encontram na guia de tratamento dispensada ao utente ou

que lhe foram enviados por mensagem. O código matriz e o código de acesso permitem que o farmacêutico visualize as linhas de prescrição, já o código de opção permite que o utente exerça o seu direito de opção.²¹

Nas receitas eletrónicas materializadas os códigos são introduzidos no Sifarma 2000® por leitura ótica dos mesmos.

Para dispensa de receitas manuais, a receita é inserida manualmente no sistema informático após interpretação e verificação total da receita, prevenindo a sua devolução. É necessário ler o código matriz e o código de acesso que se encontram no topo da guia de tratamento e posteriormente são selecionados manualmente os medicamentos a ser dispensados. Após o término do atendimento, a impressora pede o verso da receita para poder imprimir o documento de faturação, onde são fornecidas várias informações relativas à dispensa dos medicamentos. No final é conferido o verso da receita e a frente da mesma e, caso esteja tudo correto, é pedido ao utente que assine o verso da receita e o farmacêutico deve carimbar, assinar e datar o verso da mesma.

Por vezes, a prescrição de medicamentos encontra-se sujeita a exceções à prescrição por DCI que exigem uma maior atenção de modo a atuar de acordo com as mesmas. Nestes casos existem três exceções: a) diz respeito a medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito; b) é relativa a uma reação adversa prévia; c) diz respeito a continuidade de tratamento superior a 28 dias.¹² Quando me deparava com as exceções a) ou b), apenas podia dispensar o medicamento constante da receita. Já no caso da exceção c), o utente podia optar pelo medicamento prescrito ou por outro similar mais barato. Nesta última situação, o utente tinha de demonstrar que exerceu o direito de opção para este medicamento mais barato.

Durante o atendimento, o primeiro contato que o farmacêutico tem com qualquer tipo de receita serve para a validar. Posteriormente, deve avaliar e interpretar a receita com o objetivo de perceber o enquadramento da mesma, através do contacto com o utente, de modo a perceber a sintomatologia que deu origem à prescrição. Depois de se assegurar que a sintomatologia vai de encontro ao prescrito na receita, deve validar a forma farmacêutica, posologia e via de administração. De seguida, são inseridos todos os parâmetros necessários para a dispensa no Sifarma 2000®.

Verifiquei que na FP tentavam, sempre que possível, que o utente tomasse sempre o medicamento do mesmo laboratório. Isto é especialmente útil quando se trata de utentes idosos que ficam muito ansiosos quando estes são alterados, uma vez que deixam de reconhecer a embalagem. Assim, a opção “Seguimento Farmacoterapêutico” torna-se particularmente útil, uma vez que possibilita ao farmacêutico verificar o histórico de levantamento da medicação.

Antes de terminar o atendimento e, para qualquer tipo de prescrição, é obrigatório fazer-se a leitura ótica de todos os medicamentos, servindo esta de confirmação e validação do atendimento, garantindo que se dispensa o medicamento correto ao utente correto.

9.2.1. Medicamentos genéricos

Um medicamento genérico é definido como tendo igual composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e ter demonstrado bioequivalência com o medicamento de referência, através de estudos de biodisponibilidade.¹²

O farmacêutico quando se depara com uma prescrição deve informar o utente sobre o seu direito de opção, explicando que tem o direito de escolher o medicamento tendo por base a substância ativa, forma farmacêutica e dosagem estabelecida. Quanto à sua dispensa, é obrigatório que as farmácias disponham de um mínimo de três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, dentro dos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo.¹²

9.2.2. Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP)

Embora os MEP sejam prescritos em receitas em tudo iguais aos restantes medicamentos, o que difere é o seu protocolo de dispensa que requer uma atenção e um cuidado especiais. Existe um maior controlo na dispensa devido à possibilidade do uso destes para fins não terapêuticos e para além disso, estes medicamentos possuem um risco acrescido de causar habituação e dependência física e psíquica.

Durante a dispensa, o Sifarma 2000® requer, antes da verificação por leitura ótica, o preenchimento de um conjunto de dados do qual consta o nome completo, morada, data de nascimento, número e data de validade do cartão de cidadão, tanto do doente como do adquirente do medicamento (caso não sejam a mesma pessoa). O nome do prescriptor e respetivo número mecanográfico são assumidos pelo sistema no momento da leitura ótica dos códigos da receita eletrónica. Posteriormente, no final da dispensa, para além do talão de venda, é emitido outro talão com o medicamento dispensado e este é arquivado num dossiê na farmácia durante um período mínimo de 3 anos. A pessoa que adquire os psicotrópicos não pode ser portadora de doença mental, nem ser menor de idade.²²

Estas classes de medicamentos não são apenas prescritas em receitas eletrónicas, surgindo por vezes em receitas manuais. Nestes casos tem de ser tirada uma fotocópia à prescrição e anexar ao talão de dispensa emitido, sendo que esta documentação é igualmente arquivada num dossiê na farmácia. As cópias das receitas manuais de psicotrópicos e estupefacientes e o registo de saídas mensais gerado pelo Sifarma 2000® são enviados, mensalmente, por email para o INFARMED.

Durante o estágio, dispensei alguns MEP sendo os mais comuns o tapentadol (Palexia®), um analgésico opioide indicado no tratamento da dor aguda moderada a intensa e a buprenorfina (Subotex®), usado na terapêutica de substituição para manutenção da dependência de opioides.^{23, 24}

9.3. Regimes de Participação

A participação de medicamentos é a percentagem do PVP destes que é paga pelo Estado (SNS) ou por outros sistemas e subsistemas de saúde, permitindo que os utentes apenas paguem uma percentagem ou não paguem qualquer valor do total do produto.

A participação pelo SNS, um dos sistemas de participação, é definida de acordo com os diferentes escalões que variam de acordo com as indicações terapêuticas do medicamento, a sua utilização, as entidades que o prescrevem e determinadas patologias, sendo legislada pelo Decreto-Lei n.º 103/2013 de 26 de julho.²⁵

Nas receitas eletrónicas, a participação é automaticamente aplicada no caso do regime de participação se encontrar prescrito. Neste caso, o farmacêutico deve apenas validar a aplicação automática feita pelo sistema. Porém, a participação em regime de subsistemas, ou em regime de sistema próprio não se encontram automatizados no Sifarma 2000® pelo que, o farmacêutico é responsável pela sua introdução total (por exemplo participação pelo SAMS ou seguros de saúde). Neste caso, o Sifarma 2000® emite um documento comprovativo, no formato de talão, do plano de participação associado, sendo este rubricado pelo utente.

No caso de ser uma receita manual, o farmacêutico tem de seleccionar o plano de participação a aplicar e no final do atendimento é impresso, no verso da receita, o registo da dispensa da medicação que tem de ser rubricado pelo utente. Quanto aos subsistemas de participação deve ser tirada uma fotocópia ao cartão do beneficiário destes. Com a utilização destes subsistemas, o SNS participa uma percentagem do medicamento e o respetivo subsistema participa uma percentagem do restante valor.

Durante o estágio, tive a oportunidade de contactar com vários regimes de participação. A maioria dos utentes beneficiava da participação do SNS (organismo 01), do organismo do SNS para pensionistas (organismo 48) e do organismo do SNS para pensionistas dos lanifícios que é muito comum na cidade da Covilhã (organismo LA). Para além destes, contactei também com um regime especial de participação: caso dos doentes que sofrem de paramiloidose, cujos medicamentos são participados na totalidade pelo SNS (organismo 42), de acordo com o Despacho n.º 11387-A/2003 (2ª Série), de 23 de maio;²⁶ com o organismo DS referente ao protocolo da diabetes; e também tive a possibilidade de dispensar um medicamento sujeito a participação especial por parte do laboratório produtor, o Neparvis®.

9.4. Medicamentos não sujeitos a receita médica

A automedicação é a “utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com (...) o aconselhamento opcional de um profissional de saúde”. Esta prática só é aconselhável na

prevenção e tratamento de situações que estejam contempladas na lista de situações passíveis de automedicação, contempladas no Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho.²⁷

A automedicação é uma prática cada vez mais habitual, em parte devido a um maior acesso da população à informação sobre o medicamento, mas também graças à venda de MNSRM em locais que não as farmácias comunitárias. A automedicação, pode, de facto, auxiliar em muitas condições sem gravidade, no entanto, esta deve ser feita, preferencialmente, sob orientação de um profissional de saúde, caso contrário, esta condição pode acarretar problemas de saúde, nomeadamente, podendo mascarar sintomas importantes, favorecer o aparecimento de interações medicamentosas e originar reações adversas.

Existe atualmente uma subcategoria dos MNSRM, os de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF). Este grupo engloba medicamentos que, embora não precisem de prescrição médica, para a sua aquisição é necessária a intervenção do farmacêutico e a aplicação de protocolos de dispensa.²⁸ Desta forma, o farmacêutico possui um papel crucial na educação para a saúde e na promoção do uso racional do medicamento. Na minha opinião, a automedicação e a dispensa de MNSRM são um dos grandes desafios da profissão farmacêutica, uma vez que implica não só os nossos conhecimentos técnicos e científicos, mas também um maior envolvimento e interação com o utente. Ao longo do estágio aprendi a importância de conhecer o historial clínico do doente e conseguir relacioná-lo com os sintomas que o mesmo manifesta, para que nos seja possível avaliar se, de facto, a situação é passível de aconselhamento farmacêutico ou se é necessário encaminhamento médico.

No decorrer do estágio, a procura de MNSRM foi uma constante, variando consoante as épocas do ano abrangidas por este período. Inicialmente, e com o pico do Inverno, a maioria das situações passíveis de automedicação com que contactei passavam pelos sintomas de constipações, tais como tosse, dor de garganta e congestão nasal. Durante a entrada no período da Primavera, foi bastante comum a necessidade de anti-histamínicos para combater os sintomas de rinite e conjuntivite alérgica e cremes para picadas de insetos. Existiram outras situações passíveis de aconselhamento farmacêutico tais como pirose, dores musculares e articulares ligeiras a moderadas, obstipação e diarreia.

Desde o início do meu estágio tive oportunidade de ler e analisar todos os protocolos que o grupo Holon disponibiliza, tendo adquirido conhecimentos acerca dos MNSRM mais utilizados e das medidas não farmacológicas que devem ser aconselhadas em cada situação.

Durante os atendimentos, procurava inicialmente perceber quais os sintomas e a sua duração, bem como se existiam problemas de saúde, toma de medicação concomitante, de modo a avaliar possíveis interações e/ou contraindicações e alergias.

No caso da existência de sintomas como a tosse tentava avaliar o tipo de tosse de modo a selecionar o antitussivo mais adequado para o utente. Quanto a medidas não farmacológicas, aconselhava a evicção de locais com fumo e beber muitos líquidos.

No caso de alergias, tentava avaliar se os sintomas eram localizados ou generalizados. Caso o utente apresentasse, predominantemente, sintomas oculares, aconselhava, gotas e

também toalhetas impregnadas com anti-inflamatório para fazer a higiene dos olhos. Para além disso, indicava também medidas não farmacológicas tais como incentivar o doente a fazer a higienização das mãos antes de aplicar o colírio e evitar o uso de lentes de contacto durante o período de tratamento. Por outro lado, quando o utente apresentava predominância de sintomas nasais com incidência também de sintomas oculares, optava por aconselhar um anti-histamínico, aconselhando a tomar fora das refeições para aumentar a sua eficácia.

10. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

10.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene corporal

Um produto cosmético é “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com a epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”.²⁹

Na FP, contactei com diversas marcas sendo estes produtos expostos em lineares, organizados por marcas e linhas, de modo a facilitar a identificação do produto pelo utente. Inicialmente, foi necessário fazer uma pesquisa e informar-me acerca das diferentes marcas e linhas disponíveis, bem como as suas principais indicações. Para além disso, toda a equipa da FP me ajudou a perceber quais os cuidados mais adequados para cada tipo de pele e condições existentes e tive também a oportunidade de assistir a uma formação da Bioderma® e a consultas de dermofarmácia que contribuíram para aumentar o meu leque de conhecimentos nesta área para assim melhorar o aconselhamento ao utente.

10.2. Produtos Dietéticos Infantis e para Alimentação Especial

A FP dispõe de produtos direcionados para indivíduos que necessitam de uma alimentação especial, nomeadamente uma ingestão de determinados nutrientes de forma controlada e para indivíduos com capacidade limitada para ingerir alimentos.³⁰

Durante o estágio, pude, inicialmente, familiarizar-me com as principais marcas disponíveis na farmácia e, posteriormente, tive a oportunidade de dispensar este tipo de produtos. Na FP existe uma variada gama de produtos, com diferentes fórmulas e sabores, ajustados às necessidades especiais de vários grupos de indivíduos, nomeadamente quando há necessidade de maior ingestão de calorias, proteínas, fibras, mas também para casos de patologias específicas, nomeadamente para diabéticos e doentes oncológicos.

Relativamente aos produtos dietéticos infantis, existe um consenso mundial de que o aleitamento materno é a melhor maneira de alimentar os bebés até aos 6 meses de idade. Para além de trazer inúmeras vantagens para a mãe e para o bebé, é considerado o alimento

mais seguro para este e fortalece a relação entre a mãe e a criança. Porém, nem todas as mães têm a possibilidade de amamentar os seus filhos, quer por doença da mãe, quer do bebé. Nestas situações, as fórmulas para lactentes são os únicos produtos que satisfazem na íntegra as necessidades nutritivas dos bebés durante os primeiros meses de vida, até ser introduzida uma alimentação complementar adequada. O seu fabrico e comercialização são regulados pelo Decreto-Lei n.º 217/2008, de 11 de novembro.^{31, 32}

Sempre que me foi solicitado um destes produtos, o primeiro passo era saber a idade da criança, de modo a poder indicar o leite mais apropriado para a fase de desenvolvimento da mesma (leites de iniciação - dos 0 aos 6 meses; leites de transição - para mais de 6 meses; leites de crescimento - mais de 12 meses). Por vezes, existiram casos, em que os pais solicitavam leites adequados para determinadas condições especiais do bebé, nomeadamente leites hipoalergénicos. Advertia para os cuidados a ter na preparação e administração do leite, nomeadamente no que concerne à esterilização do biberão, à temperatura do leite no momento da administração e a proporção de leite para água, que normalmente é de uma medida de leite para 30 mL de água.

10.3. Suplementos Alimentares e Medicamentos à Base de Plantas

Os suplementos alimentares servem para complementar o regime alimentar normal e são fontes concentradas de determinadas substâncias.³³

Durante o estágio, os produtos mais solicitados destinavam-se principalmente à melhoria do desempenho intelectual, ao tratamento da insuficiência venosa crónica e de problemas osteoarticulares. Durante a dispensa alertava o utente sobre, regra geral, os efeitos dos suplementos não serem sentidos de forma imediata e que, por isso, a manutenção da terapêutica por algum tempo era essencial. Para além disso, salientava que os suplementos não substituem uma alimentação cuidada e equilibrada.

Um medicamento à base de plantas é aquele que tem exclusivamente como substâncias ativas substâncias derivadas de plantas.¹² Durante o estágio, os medicamentos à base de plantas mais solicitados eram produtos para tratamento de estados de ansiedade, insónia e obstipação.

Durante o atendimento tentava averiguar a presença de possíveis patologias e a terapêutica habitual do utente de modo a despistar eventuais interações. Neste tipo de produtos, o aconselhamento é de extrema importância, pois existe o mito de que tudo o que é natural é inócuo, não interferindo com a medicação ou doenças concomitantes, o que nem sempre se verifica.

10.4. Medicamentos homeopáticos

A homeopatia é um método terapêutico que se baseia no princípio da similaridade, o qual afirma que “uma substância capaz de provocar determinados sintomas numa pessoa saudável pode, em quantidades infinitesimais, curar os mesmos numa pessoa doente”.¹²

10.5. Medicamentos de Uso Veterinário (MUV)

Os medicamentos de uso veterinário (MUV) são substâncias com propriedades curativas ou preventivas de doenças ou sintomas em animais ou que possam ser utilizadas para estabelecer um diagnóstico médico-veterinário, possuindo ação farmacológica, imunológica ou metabólica.³⁴ Estes são regulados pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV).

Durante o período de estágio na FP foram poucas as ocasiões em que contactei com a dispensa de MUV. A maioria destas foi sem indicação veterinária, o que torna ainda mais essencial que o farmacêutico possua conhecimento sobre MUV. OS MUV mais solicitados foram antiparasitários externos, sob a forma de coleiras e pipetas. No momento do atendimento é importante perguntar o peso do animal, por forma a poder aconselhar o produto mais adequado e explicar o modo de aplicação/administração do mesmo. Para além disso, no caso das pipetas antiparasitárias, tinha o cuidado de lembrar o doente que não deve dar banho ao gato/cão pelo menos na semana que segue à aplicação do produto.

10.6. Dispositivos Médicos (DM)

Segundo o Decreto-Lei n.º 145/2009 de 17 de junho, os dispositivos médicos são instrumentos, aparelhos, equipamentos, softwares, materiais ou artigos com efeito no organismo humano por meios não farmacológicos, imunológicos ou metabólicos.³⁵

Os DM podem ser classificados em 4 classes distintas, consoante o nível de invasividade, o potencial risco que apresenta e o tempo previsto de contacto com o organismo: classe I - baixo risco; classe IIa - médio risco; classe IIb - médio risco; e classe III - alto risco. Existe ainda uma outra classe onde se incluem os DM para diagnóstico in vitro (DIV).³⁶

Durante o estágio pude dispensar vários dispositivos: recipientes de colheita de amostras biológicas, fraldas e pensos para incontinência, sacos coletores de urina, algodão hidrófilo e seringas sem agulhas (classe I); compressas de gaze hidrófila esterilizadas, termómetros e lancetas (classe IIa); material de penso (classe IIb).

11. VALORMED

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos que se responsabiliza pela recolha e tratamento seguro dos resíduos de embalagens vazias de medicamentos e de medicamentos fora de uso ou que já não são utilizados.³⁷

A FP disponibiliza aos utentes estes contentores, existindo para o efeito, um na área de armazenamento da farmácia. Quando os contentores estão cheios, estes são fechados e, através do Sifarma 2000®, é registado o número de série e o talão de recolha é rubricado por um farmacêutico e colado no contentor para posterior recolha pela OCP.

Durante o estágio, verifiquei que a maior parte dos utentes da FP já estavam bastante sensibilizados para este sistema de recolha, no entanto, em alguns casos informei alguns utentes sobre este serviço, alertando para a importância de tratar estes resíduos de modo especial, colocando-os neste local apropriado.

12. Serviços Farmacêuticos

De modo a promover a saúde e o bem-estar dos utentes, as farmácias realizam um conjunto de serviços farmacêuticos que permitem que estas sejam um local polivalente que não se destina apenas à dispensa de medicamentos. Na FP todos os serviços têm um custo, por isso, durante o atendimento utilizava o Sifarma 2000®, selecionando o separador “Serviços” onde colocava o respetivo serviço a imputar ao utente (com exceção da medição da pressão arterial que é gratuita na FP).

12.1. Consulta farmacêutica

A consulta farmacêutica é realizada por um farmacêutico que esteja na farmácia e consiste no acompanhamento de utentes que sintam necessidade de ajuda na gestão da terapêutica e na maior parte das vezes são utentes com mais de 65 anos e polimedicados. Durante as consultas, o farmacêutico avalia os problemas relacionados com a medicação (PRM), tais como duplicação terapêutica, reações adversas, contraindicações, e deteta possíveis dificuldades do utente. Ao farmacêutico compete o esclarecimento do mesmo, nomeadamente na toma correta de toda a sua medicação, prevenindo-se assim os efeitos indesejáveis e garantindo o uso responsável e seguro dos medicamentos. Além disso cada utente tem a sua folha de registo, onde é possível colocar toda a informação relativa ao utente (por exemplo registo de parâmetros bioquímicos).

Os objetivos deste serviço são aumentar a compliance, a prevenção e deteção de PRM, melhorar a qualidade de vida dos utentes e contribuir para a farmacovigilância.

Durante o período de estágio na FP não foi possível assistir a nenhuma consulta farmacêutica, contudo, tive a oportunidade de fazer um dia do estágio na FD onde este

serviço é prestado com bastante frequência tendo assistido a alguns acompanhamentos farmacêuticos.

12.2. Preparação Individualizada da Medicação (PIM)

Este serviço é prestado por um farmacêutico e pode ser adquirido para uma semana, um mês, três meses, seis meses ou um ano. Consiste na distribuição dos medicamentos numa “Pillbox” de acordo com os diferentes momentos das tomas e os dias da semana (anexo IX), respeitando sempre as indicações médicas e tem validade máxima de um mês. No caso de a PIM requisitada ser superior a um mês, uma “Pillbox” é preparada e entregue ao utente mensalmente. Destina-se principalmente a utentes idosos, polimedicados, com patologias que limitem a sua autonomia, causando dificuldade na gestão dos medicamentos e/ou com regimes terapêuticos complexos, tendo como objetivos principais o aumento da compliance e evicção de erros de medicação.

Antes de iniciar este serviço, é necessário realizar uma consulta farmacêutica, na qual o farmacêutico tem acesso a todas as prescrições de todos os médicos que acompanham aquele utente. O farmacêutico faz a avaliação e reconciliação terapêutica e, em caso de necessidade contacta com o(s) médico(s) responsável (eis) para algum ajuste que seja necessário. Os medicamentos prescritos a estes utentes ficam guardados na farmácia, em sacos devidamente identificadas, para que posteriormente se possam realizar as PIM. Durante a PIM, o farmacêutico distribui a medicação em alvéolos para cada momento do dia (jejum, pequeno-almoço, almoço, lanche, jantar e deitar) de acordo com a prescrição.

No caso de existirem medicamentos cujas formas farmacêuticas não sejam comprimidos ou cápsulas, estas não são passíveis de colocação nos alvéolos (xaropes, insulinas, inaladores) e, portanto, estas são assinaladas como “Fora PIM”, de forma a lembrar o utente ou cuidador que o medicamento não se encontra na “Pillbox” mas que deve tomar de acordo com a prescrição.

Tive oportunidade de realizar todo o processo de PIM na FD, serviço que é frequentemente prestado nesta farmácia. Inicialmente tem de se identificar o utente e recolher toda a sua medicação, registando sempre num documento do utente o nome e laboratório do medicamento, o lote, a validade, a dosagem, as tomas de acordo com a altura do dia, a forma e a cor do medicamento, o médico prescriptor e algumas observações que sejam necessárias registar. Posteriormente, as “Pillbox” são preparadas de acordo com a prescrição médica, sendo a preparação verificada por duas pessoas distintas, e finalmente selados. No final, a folha Excel inicialmente preenchida é impressa duas vezes: uma é colada no interior da respetiva “Pillbox” e a outra é assinada e datada no momento do levantamento da mesma, sendo seguidamente arquivada na farmácia.

12.3. Administração de Vacinas Não Incluídas no PNV e Medicamentos Injetáveis

Na FP existem dois farmacêuticos que possuem o curso de Vacinas e Administração de Medicamentos Injetáveis da Ordem dos Farmacêuticos, realizando as administrações, quer de vacinas, quer de outros medicamentos injetáveis. Este serviço pode ser prestado a qualquer momento desde que na farmácia se encontre um dos dois. Em qualquer administração é preenchido um formulário relativo a cada utente em que são feitas questões relativamente ao seu histórico de saúde e registadas informações relativas ao medicamento e à administração em si.

Durante o estágio, pude observar a administração de uma injeção subcutânea de metotrexato e uma injeção intramuscular de vitaminas do complexo B (Neurobion®).

12.4. Serviço CheckSaúde

O serviço CheckSaúde com o qual contactei consiste na determinação de vários parâmetros fisiológicos e bioquímicos. Este é prestado por qualquer profissional que se encontre na farmácia, garantindo que tem conhecimento das técnicas e dos procedimentos a adotar. O CheckSaúde na FP inclui um ou mais dos seguintes parâmetros: pressão arterial, glicémia, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, hemoglobina, hemoglobina glicosilada, ácido úrico, antígeno específico da próstata (PSA) e teste de gravidez.

Antes da medição de qualquer parâmetro, o utente é sempre questionado acerca de alguma medicação ou problema de saúde que possa influenciar os resultados. Após a medição, os valores são registados no cartão do utente (caso não possua é fornecido um novo pela farmácia) e, no caso de o utente ter ficha de acompanhamento na farmácia, os valores são registados na mesma. Após o registo, analisam-se os resultados obtidos e presta-se o devido aconselhamento consoante a situação encontrada, podendo ser aconselhamento não farmacológico e/ou referência para consulta farmacêutica ou médica.

No período de estágio tive oportunidade de fazer inúmeras medições, nomeadamente da pressão arterial, a glicémia e colesterol total. Para além disso, tive a oportunidade de acompanhar a realização de um CheckSaúde global que incluiu a medição da glicémia, do colesterol total, do colesterol HDL, do colesterol LDL, dos triglicéridos, hemoglobina e ácido úrico.

A medição da pressão arterial foi o serviço que prestei com maior frequência. Antes de proceder à medição, colocava sempre algumas questões aos utentes, tais como se o utente tinha bebido café ou outras bebidas energéticas nos trinta minutos anteriores e tentava que este fizesse um repouso de, pelo menos, cinco minutos. No final desta determinação, avaliava o resultado obtido e tinha o cuidado de questionar se o doente já tomava medicação anti-hipertensora, em caso afirmativo avaliava a adesão à terapêutica e explicava a importância de cumprir o regime terapêutico. Para além disso, incentivava a adoção de medidas não

farmacológicas, tais como a prática de atividade física diária e a importância de ter uma alimentação adequada. Posteriormente, cada caso era gerido individualmente.

Durante a determinação quer da glicémia, quer do colesterol total, tentava sempre avaliar o estilo de vida do utente, medicação e patologias concomitantes e, no caso da glicémia aconselhava sempre a que este fosse realizada em jejum, uma vez que é a altura do dia em que a determinação destes valores é mais fiável. Por fim, interpretava os valores obtidos consoante a situação do utente e prestava o respetivo aconselhamento.

Os aparelhos utilizados são regularmente calibrados.

12.5. Consulta de Nutrição

A consulta de nutrição é prestada por uma nutricionista e os utentes são acompanhados quinzenalmente ou mensalmente conforme o plano inicialmente definido. Esta é destinada a todos os utentes que procurem adotar um estilo de vida mais saudável e/ou perder peso.

Durante o estágio, tive oportunidade de assistir a consultas e também de divulgar este serviço junto de alguns utentes que tinham dificuldade em ter uma alimentação equilibrada e/ou que apresentavam parâmetros bioquímicos alterados.

12.6. Consulta de Dermofarmácia

Este é um serviço que se adequa a utentes de todas as idades e com problemas de pele e/ou do couro cabeludo, podendo ir desde a queda de cabelo, à acne. Na FP, este serviço é realizado por uma farmacêutica do grupo Holon que efetua um diagnóstico de pele (medindo o grau de hidratação da mesma, a oleosidade, a sensibilidade cutânea e a uniformidade dos poros) e presta aconselhamento personalizado acerca dos produtos mais adequados para cada tipo de pele.

12.7. Consulta de Podologia

Este serviço é prestado por uma podologista e destina-se a todos os utentes que sintam algum desconforto ou tenham algum problema relacionado com os pés. Os pés do utente são analisados ao nível cutâneo e anatómico sendo posteriormente processada a informação recolhida, feito o tratamento adequado e aconselhamento e, se necessário, referência médica.

12.8. Consulta de Pé Diabético

Este serviço é prestado por um enfermeiro do grupo Holon e destina-se, exclusivamente, a utentes a quem já foi diagnosticada diabetes. Nestas consultas, o enfermeiro avalia a estrutura física e cutânea do pé, a sensibilidade e se existe alguma ferida ou qualquer outra

situação que deva ter uma atenção especial. Se existirem alterações importantes, estes utentes são encaminhados ao médico.

12.9. Serviço de Troca de Seringas

A FP tem disponíveis os kits de trocas de seringas relativos ao Programa de Troca de Seringas. Este foi implementado com o objetivo de prevenir a transmissão de infeções por VIH e pelos vírus da Hepatite B e C, quer por via sexual como endovenosa, com o objetivo de garantir o bem-estar social e ambiental, através da prevenção da reutilização das seringas e assegurando a sua correta recolha e destruição. O kit de seringas, que é gratuito, é constituído por duas seringas, dois toalhetes embebidos em álcool a 70°, um preservativo, duas ampolas de água bidestilada, um filtro, duas caricas, duas carteiras de ácido cítrico e um saco de plástico.

Quando o utente chega à farmácia para levar um kit é necessário que ele traga duas seringas usadas, que são colocados pelo próprio num contentor de recolha apropriado.

13. Farmacovigilância

De acordo com o INFARMED, a Farmacovigilância é a ciência e o conjunto de atividades que têm como objetivo a deteção, compreensão e prevenção de efeitos indesejáveis relacionados com o uso de medicamentos com o objetivo de melhorar a segurança do seu uso.³⁸

O Serviço Nacional de Farmacovigilância (SNF) é responsável pela monitorização da segurança dos medicamentos com autorização de introdução no mercado (AIM) nacional e implementa medidas de segurança sempre que necessário. Existem sete Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF) e cada uma promove ações de formação junto dos notificadores. Para além disso, cada URF receciona e avalia as notificações de reações adversas a medicamentos (RAM) ocorridas nas áreas geográficas que são da sua responsabilidade.³⁸

Durante o estágio consegui detetar uma reação adversa passível de ser notificada. Assim, acedi, através do separador “Utente”, ao PORTAL RAM e procedi à notificação, preenchendo um formulário com as informações acerca do medicamento, algumas informações sobre o utente e da própria RAM. Neste caso, a notificação foi rececionada pela URF da Beira Interior.

Para além disso, durante o atendimento era prática habitual colocar questões ao utente acerca da sua medicação, alterações que tenham ocorrido (no caso de ser medicação habitual) e deixar indicações e aconselhamentos necessários (quando é medicação nova ou no caso de automedicação).

14. Contabilidade e Faturação

14.1. Fecho de Caixa

Para fazer o fecho de caixa é necessário recorrer ao Sifarma 2000® para imprimir o relatório com o valor total de todas as vendas que se realizaram nesse dia. Para além disso, deve fazer-se o fecho dos terminais multibancos e, de seguida, contar o valor em caixa e verificar se o mesmo, juntamente com o valor do multibanco, coincide com o valor indicado no relatório.

14.2. Conferência de Receituário

A conferência de receitas é muito importante para uma farmácia, pois para que o valor das participações lhe seja restituído é essencial garantir que todas as receitas se encontram dentro das normas para tal.

No momento do processamento das receitas, o Sifarma 2000® atribui um número no verso de cada uma consoante o organismo do qual o utente é beneficiário. Para além disso, as receitas manuais e eletrónicas materializadas ficam na farmácia, sendo assim necessária a sua conferência e organização pelo organismo correspondente. Na FP, a conferência do receituário é feita diariamente e independentemente por duas pessoas diferentes e, de preferência por uma pessoa diferente da que tenha dispensado essa receita. Assim, após a dispensa dos medicamentos, as receitas são armazenadas numa gaveta junto aos balcões de atendimento onde aguardam a conferência. Após serem duplamente conferidas, as receitas sem erros são guardadas numa outra gaveta aguardando pelo fecho do lote. Caso se detete algum erro numa receita esta é separada das restantes para posterior correção.

Na conferência de receitas manuais é importante conferir, na frente da receita, o nome do doente, o número de utente do SNS, a justificação legal para a prescrição manual, a identificação e assinatura do médico prescritor (através da vinheta) e o prazo de validade. De seguida, no verso da receita, confirma-se se o medicamento prescrito corresponde ao cedido e verifica-se a presença de quatro elementos: a assinatura do doente, o carimbo da farmácia, a data e a rubrica do profissional responsável pela dispensa.

Quanto às receitas eletrónicas materializadas é necessário confirmar igualmente se o medicamento prescrito corresponde ao cedido e verificar a presença dos seguintes elementos: assinatura do médico, assinatura do doente, data, rubrica do profissional responsável pela dispensa e carimbo da farmácia.

Para as receitas eletrónicas sem papel não é necessário realizar todo este processo pois estas são enviadas automaticamente aquando da dispensa. No caso das receitas eletrónicas desmaterializadas, apenas é necessário efetuar a conferência das faturas dos regimes de complementaridade (discutido no ponto 9.3).

Durante o estágio, tive oportunidade de observar e auxiliar no processo de conferência de receituário várias vezes.

14.3. Faturação

No início de cada mês as receitas relativas ao mês anterior são separadas por lotes de acordo com os organismos em que são faturados, sendo que cada lote é constituído por trinta receitas. De seguida, no Sifarma 2000® escolhemos o separador “Faturação - Gestão de Lotes por faturar” e para cada lote é emitido o Verbete de Identificação de Lote (VIL). Posteriormente, conferem-se os valores do VIL, carimba-se este documento e anexa-se às receitas do respetivo lote. Posteriormente, no Sifarma 2000® é emitida a fatura e a Relação Resumo de Lotes (RRL), sendo estes documentos assinados, datados e carimbados.

Para as receitas comparticipadas pelo SNS é emitida uma RRL correspondente a cada organismo, em duplicado, e a fatura em quadruplicado. No momento do envio da guia de fatura ao SNS, são colocados todos os lotes das receitas com o respetivo verbete e o original da RRL num envelope que é posteriormente recolhido pelos CTT e entregue no Centro de Conferências de Faturas (CCF).

No momento da faturação de receitas comparticipadas por outros organismos, todos os documentos (verbete, RRL em quadruplicado e fatura também em quadruplicado) são emitidos pelo Sifarma 2000® para cada organismo existente no mês que se está a faturar. Assim, cada lote de receitas e respetivo verbete é junto à RRL e à fatura, ambos em triplicado. Posteriormente, todos estes documentos são enviados por correio à ANF. A ANF irá reembolsar a farmácia das comparticipações dos organismos, encarregando-se de entregar o receituário às respetivas entidades. Em cada mês é emitida uma circular informativa relativamente a todas as datas limites de recolha e de envio de toda a documentação para as respetivas entidades.

14.4. Receituário Devolvido

Após o envio do receituário ao CCF e à ANF, este é sujeito a um processo de validação por estes. Em caso da existência de alguma não conformidade, o CCF envia à farmácia, no dia 25 de cada mês, uma relação-resumo contendo o valor das não conformidades, a justificação das mesmas e as receitas e documentos associados correspondentes às não conformidades.¹⁹ Nos casos em que o erro é passível de ser corrigido, a receita retificada pode ser reenviada no mês seguinte, entrando assim na faturação desse mês. Porém, nos casos em que a não conformidade é incorrigível, o valor da comparticipação não é reembolsado à farmácia.

Na FP, estes documentos são analisados no final de cada mês e, posteriormente, estes são enviados também no envelope a ser transportado ao CCF, caso o erro seja passível de correção.

15. Formações e Outras Atividades

No decorrer do estágio, tive a oportunidade de participar em várias formações e projetos propostos pela equipa da FP e que enriqueceram muito o meu estágio. Participei num projeto organizado pelo Grupo Holon, designado “Holon vai às escolas”, no qual tive a possibilidade de acompanhar uma farmacêutica da FP e a nutricionista do grupo Holon à Escola Básica Pêro da Covilhã com o objetivo de sensibilizar as crianças sobre a importância da alimentação saudável. Participei também em algumas formações: da Oral B®, outra por parte da marca ABoca® e ainda uma da responsabilidade da marca Bioderma®.

16. Conclusão

O estágio foi, sem dúvida, uma componente essencial na minha formação, uma vez que tive a oportunidade de aplicar os conhecimentos aprendidos ao longo destes 5 anos na realidade de uma farmácia. Este período foi um grande desafio pois tive a oportunidade de contactar diretamente com a verdadeira realidade de um farmacêutico comunitário: é muito mais do que um dispensador de medicamentos e isso superou claramente as minhas expectativas.

Graças à equipa da FP pude perceber que o farmacêutico é um autêntico prestador de cuidados de saúde, que exerce um papel determinante na promoção da saúde e do uso racional do medicamento e que acima de tudo é uma fonte de confiança para todos os que com ele contactam. Aprendi muito com toda a equipa e agradeço por toda a disponibilidade para me ajudarem a ultrapassar as minhas dificuldades e receios. Acima de tudo tenho de referir que foram uma equipa fenomenal e que me acolheu sempre da melhor forma, fazendo-me sentir como parte dela.

17. Referências Bibliográficas

1. Santos, H; Cunha, I; Coelho, P; et al. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. Conselho Nacional da Qualidade. 3ª edição. 2009:53. 2.
2. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. Ordem dos Farmacêuticos.
3. Ordem dos Farmacêuticos. Farmácia Comunitária. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>. Acedido a 24/02/2019.
4. Quem somos | Farmácias Holon. Disponível em: <https://www.farmaciasholon.pt/quem-somos>. Acedido a 24/02/2019.
5. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Regime jurídico das farmácias de oficina.
6. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. Regulamentação das áreas mínimas das farmácias.
7. Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril. Define os serviços farmacêuticos que podem ser prestados pelas farmácias.
8. Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. Define o horário padrão de funcionamento das farmácias de oficina.
9. Decreto-Lei n.º 171/2012. Estabelece o regime jurídico das farmácias de oficina, regula o procedimento de aprovação e a duração, execução, divulgação e fiscalização das escalas de turnos, bem como o valor máximo a cobrar pelas farmácias de turno pela dispensa de medicamentos não prescritos em receita médica do próprio dia ou do dia anterior. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
10. Deliberação n.º 414/CD/2007, de 29 de outubro. Estabelece os documentos de que a farmácia obrigatoriamente deve dispor.
11. INFARMED I.P. Projeto Via Verde do Medicamento. Circular Informativa n.º 019/CD/10020200. 2015
12. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Estatuto do Medicamento. Diário da República n.º 167/2006, Série I 2006-08-30.
13. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Diário da República, 1ª série-B.
14. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. Diário da República (2004).
15. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho.
16. INFARMED I.P. Medicamentos Manipulados. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso>

- humano/inspecao-medicamentos/medicamentos-manipulados. Acedido a 02/04/2019.
17. Ministério da Saúde. Despacho n.º 18694/2010. Diário da República (2010).
 18. Ministério da Saúde. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho. DR 1a série 5037-5043 (2015).
 19. Portaria n.º 193/2011, de 13 de maio. Regula o procedimento de pagamento da comparticipação do Estado no preço de venda ao público (PVP) dos medicamentos dispensados a beneficiários do Serviço Nacional de Saúde (SNS). Diário da República, 1a série.
 20. Despacho n.º 2935-B/2016, de 24 de fevereiro. Estabelece disposições com vista a impulsionar a generalização da receita eletrónica desmaterializada (Receita Sem Papel), no Serviço Nacional de Saúde. Diário da República, 2a série.
 21. Serviços Partilhados do Ministério da Saúde EPE. Receita Sem Papel. Disponível em: <http://spms.min-saude.pt/product/receita-sem-papel>. Acedido a 24/03/2019.
 22. Ministério da Saúde. decreto-lei n.º 15/93, de 22 de janeiro - Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos. Diário da República, 1.a série 18, 234- 52 (1991).
 23. INFARMED I.P. Resumo das Características do Medicamento - Palexia®.
 24. INFARMED I.P. Resumo das Características do Medicamento - Suboxone®.
 25. Ministério da Saúde. Medicamentos - Saiba mais sobre comparticipação de medicamentos. <https://www.sns.gov.pt/sns-saude-mais/medicamentos/>. Acedido a 02/04/2019.
 26. Despacho n.º 11387-A/2003, de 23 de maio. Acesso aos medicamentos por parte dos doentes com lúpus, hemofilia ou hemoglobinopatias comparticipados pelo Estado. Diário da República, 2a série, n.º 133.
 27. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. Lista das Situações Passíveis de Automedicação. Diário da República, 2a série
 28. Deliberação n.º 25/CD/2015, de 18 de fevereiro. Atualiza o anexo do regulamento dos medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
 29. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro. Altera o Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro, que estabelece o regime jurídico aplicável aos produtos cosméticos e de higiene corporal. Diário da República, 1a série.
 30. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho. Estabelece o regime geral aplicável aos géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial., 1a série.
 31. Levy, L; Bértolo, H. Manual Do Aleitamento Materno. Comité Português para a UNICEF. Lisboa; 2008.
 32. Decreto-Lei n.º 217/2008, de 11 de novembro. Estabelece o regime jurídico das fórmulas para lactentes e fórmulas de transição. Diário da República, 1a série.

33. Decreto-Lei n.º 136/2003, 2003-06-28. Diário da República. Acedido a 02/04/2019.
34. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de junho. Estabelece o regime jurídico a que obedece a autorização de introdução no mercado (AIM) e as suas alterações e renovações, o fabrico, a importação, a exportação, a distribuição, a comercialização, a rotulagem e informação, a publicidade, a farmacovigilância, a detenção ou posse e a utilização de medicamentos veterinários, incluindo, designadamente, as pré-misturas medicamentosas, os medicamentos veterinários imunológicos, homeopáticos e à base de plantas e os gases medicinais. Diário da República, 1a série.
35. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Estabelece as regras a que devem obedecer a investigação, o fabrico, a comercialização, a entrada em serviço, a vigilância e a publicidade dos dispositivos médicos e respectivos acessórios. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
36. INFARMED I.P. Dispositivos Médicos - Classificação e Fronteiras. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivosmedicos/classificacao-e-fronteiras>. Acedido a 02/04/2019.
37. VALORMED. VALORMED, Sociedade Gestora de Resíduos e de Embalagens e Medicamentos, Lda. Disponível em: <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>. Acedido a 02/04/2019.
38. Farmacovigilância - INFARMED, I.P. [Internet]. Available from: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-areatransversal/medicamentos_uso_humano/muh_farmacovigilancia. Acedido a 04/04/2019.

Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

A Farmácia Hospitalar (FH) é um serviço hospitalar que garante a distribuição da terapêutica medicamentosa aos doentes, assegurando a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos e produtos farmacêuticos. Desta forma, o farmacêutico hospitalar integra equipas de cuidados de saúde juntamente com outros profissionais de saúde com o objetivo de potenciar a qualidade dos serviços prestados e da melhoria da terapêutica de cada doente. Na FH também se promovem ações de investigação científica e de ensino.¹

Todas estas atividades refletem a realidade dos Serviços Farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB) local onde realizei o meu estágio curricular. Os SF do CHUCB primam pela qualidade e excelência dos serviços prestados e dos profissionais de saúde que constituem esta equipa.

O presente relatório tem como objetivo demonstrar a minha experiência e as atividades que desenvolvi durante o respetivo estágio curricular nos SF do CHUCB, no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), durante o período de 8 de abril a 31 de maio de 2019.

2. Cronograma das atividades realizadas

O meu estágio em FH teve a duração de 8 semanas, tendo sido dividido pelas quatro principais áreas dos SF Hospitalares: Distribuição Individual Diária em Dose Unitária, Distribuição em Regime de Ambulatório, Farmacotecnia e Armazém Central (Figura 19).

Durante o estágio no CHUCB, tive a oportunidade de realizar e colaborar em diversas atividades que me permitiram adquirir e desenvolver competências essenciais na formação de um futuro farmacêutico. Estas atividades encontram-se resumidas na tabela síntese contemplada no Anexo XV, com o objetivo de permitir uma rápida visualização e uma melhor compreensão da descrição das atividades que realizei ao longo do presente relatório

Dose Unitária (1ª e 2ª semana)	Ambulatório (3ª e 4ª semana)	Farmacotecnia (5ª e 6ª semana)	Armazém Central (7ª e 8ª semana)
<ul style="list-style-type: none"> •Validação da medicação preparada •Reconciliação Terapêutica •Farmacocinética •Farmacovigilância •Farmácia Clínica 	<ul style="list-style-type: none"> •Dispensa de medicamentos •Avaliação da adesão à terapêutica •Circuitos especiais: Hemoderivados e MEP •Farmacovigilância •Informação sobre o medicamento 	<ul style="list-style-type: none"> •Preparação de citotóxicos •Preparação de bolsas de nutrição parentérica •Preparação de fórmulas farmacêuticas não estéreis •Reembalagem de medicamentos •Produção de água purificada 	<ul style="list-style-type: none"> •Seleção e aquisição de medicamentos •Armazenamento •Distribuição Tradicional •Distribuição por reposição de stocks nivelados •distribuição semi-automática: Pyxis™

Figura 19. Esquematização das principais atividades afetas a cada uma das quatro áreas dos SF do CHUCB.

3. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos

A gestão de medicamentos pode definir-se como o conjunto de procedimentos efetuados pelos SF com o intuito de garantir o correto uso e dispensa dos mesmos a nível hospitalar. Este processo compreende diferentes fases, começando com a seleção, aquisição e armazenamento de medicamentos e produtos farmacêuticos, seguindo-se os diferentes tipos de distribuição e terminando na administração dos medicamentos ao doente.¹

O Setor de Aquisições e Logística dos SF do CHUCB encontra-se totalmente informatizado, através do Sistema Integrado de Gestão do Circuito do Medicamento (SIGCM), tal com os restantes setores. Os recursos humanos afetos a este setor incluem um farmacêutico hospitalar, um técnico superior de diagnóstico e terapêutica (TSDT), um assistente operacional (AO) e um administrativo do Serviço de Logística Hospitalar (SLH).

3.1. Seleção e Aquisição de Medicamentos.

O CHUCB, tal como todos os hospitais, dispõe de um guia farmacoterapêutico adaptado às suas próprias necessidades. A seleção de medicamentos a incluir ou a excluir deste guia farmacoterapêutico é da responsabilidade da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) que recorre a evidências científicas de qualidade e ao Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM), de modo a tomar estas mesmas decisões terapêuticas. No CHUCB, o farmacêutico responsável pelo setor de seleção e aquisição de medicamentos é também membro da CFT, desempenhando um papel determinante na seleção destes medicamentos.²

A aquisição de medicamentos e produtos farmacêuticos é efetuada pelos SF em articulação com o SLH. A maioria dos medicamentos é adquirida com base nos contratos públicos de aprovisionamento, recorrendo para tal ao Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde. O farmacêutico responsável por este setor elabora diariamente os pedidos de compra ao SLH para todos os medicamentos e produtos farmacêuticos que se encontrem abaixo do ponto de encomenda (PE). Consequentemente, o SLH analisa o pedido, emite uma nota de encomenda e envia-a para o fornecedor. O PE de cada medicamento ou produto farmacêutico é predefinido, tendo por base o seu consumo médio mensal no último ano.²

Existem ainda medicamentos com benefício clínico comprovado, mas sem autorização de introdução no mercado (AIM) em Portugal. Para estes, os pedidos de autorização de utilização excecional (AUE) são efetuados anualmente, para todos os medicamentos em que seja previsível a sua necessidade durante o período de um ano.²

É importante assinalar que me foi explicado o sistema de classificação ABC. Esta classificação é uma ferramenta que auxilia a gestão de stocks, através da classificação dos produtos tendo em conta critérios como o capital investido na sua aquisição e a frequência de saídas. Desta forma, a classe A é constituída por um pequeno número de produtos (cerca de 20-25% do total) mas é responsável por uma grande percentagem (80%) do valor total movimentado. A classe B corresponde a 20-25% dos produtos e representam aproximadamente 15% do valor total movimentado. Por último, a classe C é constituída por um elevado número de produtos (60 a 65% do total) no entanto, representa apenas 5 a 10% do valor monetário total movimentado.

3.2. Receção e Conferência de Produtos Adquiridos

A zona de receção das encomendas no CHUCB tem acesso direto para o exterior, de modo a permitir as cargas e descargas e situa-se próximo do armazém 10 (armazém central).

Esta zona está equipada com um balcão, onde se efetua a conferência dos produtos, um frigorífico, onde são colocados os medicamentos termolábeis que vêm na encomenda e que aguardam conferência, e prateleiras destinadas exclusivamente a citotóxicos, por forma a permitir a sua segregação dos restantes medicamentos.

É importante referir que verifiquei que nos SF do CHUCB todos os locais onde se encontram citotóxicos, tal como na zona de receção de encomendas, armazém central e farmacotecnia, existe um kit de derrame de citotóxicos. Este kit é composto quer por vestuário descartável como por utensílios descartáveis. Entre o vestuário descartável existe uma bata impermeável igual à usada na preparação de citotóxicos injetáveis, um par de luvas, uma touca, uma máscara de proteção do tipo P2, uns óculos de plástico rígidos protetores e um par de protetores de sapatos. Quanto aos utensílios, o kit possuía um contentor amarelo destinado a resíduos corto-perfurantes, um rolo de fita adesiva para delinear a zona do derrame, um saco de lixo vermelho, compressas e resguardos absorventes descartáveis, uma pá e uma pinça, detergente alcalino e solução de irrigação de cloreto de sódio a 0,9%.³

Enquanto estagiária neste setor, pude acompanhar a receção e conferência das encomendas e verifiquei que esta é efetuada por um TSDT em articulação com um administrativo dos SLH. O administrativo do SLH faz-se acompanhar das guias de receção respetivas a cada produto (em duplicado) e, aquando da conferência, é efetuada uma análise quantitativa e qualitativa dos produtos rececionados, sendo verificados o número de unidades rececionadas, o estado de conservação, o lote e a validade. Caso esteja tudo em conformidade com o que foi pedido, o TSDT assina, data e carimba as guias de receção e uma das cópias fica arquivada nos SF enquanto a outra retorna ao SLH.

Quando se rececionam medicamentos com prazo de validade curto (igual ou inferior a 6 meses), a receção só pode ser efetuada pelo TSDT após o parecer do farmacêutico responsável pela logística, uma vez que este tem de avaliar a capacidade de consumo do medicamento em questão. Normalmente, o farmacêutico responsável pela área contacta o respetivo laboratório de modo a verificar a possibilidade de recolha do medicamento remanescente após expiração do prazo de validade e avaliando a troca por outros com validade mais longa ou respetiva nota de crédito.

O número de não conformidades durante a receção de encomendas constitui um indicador de qualidade deste setor e, deste modo, estas são registadas diariamente num documento em Excel próprio para o efeito.⁴

Durante o meu estágio neste setor, pude verificar que existem medicamentos que não contêm toda a informação necessária para serem distribuídos por dose unitária. Desta forma, é necessário proceder à sua devida rotulagem antes do armazenamento. As exceções são medicamentos per os destinados a serem reembalados por um sistema automático de reembalagem, a FDS (Fast Dispensing System) ou por uma máquina semi-automática de reembalagem (MSAR) e produtos farmacêuticos que sejam dispensados com frequência no setor de ambulatório.⁴

No rótulo consta a designação do medicamento por DCI, a dosagem, a forma farmacêutica abreviada, o prazo de validade e o lote do respetivo medicamento. Os rótulos são elaborados por um TSDT que confirma se os parâmetros supracitados estão corretos. A rotulagem propriamente dita é da responsabilidade de um AO. No final, a rotulagem efetuada é validada por um TSDT e eventuais não conformidades são devidamente registadas.⁴

3.3. Armazenamento de Medicamentos

Após a conferência e, caso se justifique, a respetiva rotulagem de medicamentos e produtos farmacêuticos, estes são enviados da zona de receção para o armazém central (armazém 10). Uma vez aí, estes são arrumados nas respetivas prateleiras, ou nas arcas frigoríficas caso sejam medicamentos termolábeis. Esta foi uma atividade em que pude colaborar diariamente durante o estágio neste setor do SF.

O armazém central é o local dos SF onde se encontram armazenados a grande maioria dos medicamentos e produtos farmacêuticos do CHUCB. Deste modo, este local dispõe de um

módulo de armários rolantes onde estão armazenados os medicamentos e estes encontram-se ordenados segundo a ordem alfabética do princípio ativo, ordem crescente de dosagem e respeitando o princípio FEFO, first expire-first out, no que aos prazos de validade diz respeito.

Pude verificar que determinados medicamentos se encontram segregados dos restantes, como é o caso dos antibióticos, anestésicos, colírios, material de penso, tuberculostáticos, produtos para estomatologia, contraceptivos, leites pediátricos, hemoderivados e medicamentos que são cedidos em ambulatório. Desta forma, estes medicamentos e produtos farmacêuticos possuem um local próprio no mesmo armário, estando armazenados de forma semelhante aos restantes, ou seja, segundo a ordem alfabética, ordem crescente de dosagem e princípio FEFO.

Os citotóxicos encontram-se arrumados num armário segregado dos restantes, de modo a permitir uma contenção eficaz no caso de um eventual derrame. Existe ainda um outro armário reservado exclusivamente ao armazenamento de nutrição parentérica e entérica e outro que possui prateleiras de reserva destinadas à arrumação de produtos excedentes.⁴

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) e as benzodiazepinas encontram-se também segregados dos restantes medicamentos, existindo um armário para os MEP e outro exclusivo para as benzodiazepinas. Estes armários estão sempre fechados à chave (dupla fechadura no caso dos MEP), estando submetidos a um rigoroso controlo.⁴

Para além dos grupos de medicamentos supracitados, fazem ainda parte do armazém 10 os medicamentos termolábeis que estão armazenados em arcas frigoríficas, os injetáveis de grande volume e desinfetantes que se encontram em sala própria, as matérias-primas que são armazenadas no laboratório de farmacotecnia mas pertencem ao stock do armazém 10 e os inflamáveis que se encontram numa sala apropriada com sistemas de segurança antifogo.

3.3.1. Controlo de stocks

Diariamente, é efetuada a contagem de stocks e existências no armazém 10, tendo como objetivo a deteção atempada de eventuais discrepâncias entre o stock informático e o stock físico, permitindo a sua correção imediata, de modo a evitar a acumulação de erros. No decorrer do estágio, colaborei diariamente nesta contagem de stocks.

Assim, as contagens dos stocks são efetuadas tendo em consideração os diferentes grupos terapêuticos. Às segundas é feita a contagem de stocks de insulinas e medicamentos termolábeis no geral, às terças são contabilizados os stocks de nutrição entérica, hemoderivados e imunohemoterapia, nas quintas são verificados os medicamentos de ambulatório e os citotóxicos, por fim, às sextas-feiras a contagem inclui os injetáveis de pequeno e grande volume, desinfetantes, pomadas e cremes, inflamáveis, anestésicos, colírios e pensos. Devo referir, que estas contagens são efetuadas semanalmente, tendo, portanto, dias fixos para os diferentes grupos de medicamentos, tal como explicado anteriormente.

No final das respetivas contagens, o stock físico é comparado com o stock informático, sendo que quaisquer não conformidades existentes são retificadas e posteriormente registadas num documento próprio para o efeito. É importante referir que a regularização de stocks decorrentes das contagens constitui um indicador de qualidade deste setor.

3.3.2. Controlo de prazos de validade

Durante o estágio pude verificar que, no armazém 10, o controlo dos prazos de validade dos medicamentos e produtos farmacêuticos é efetuado mensalmente. Desta forma, todos os meses são listados os produtos que deram entrada nos SF cujo prazo de validade termina nos quatro meses seguintes. Posteriormente, procede-se à verificação e contagem dos medicamentos incluídos nessa listagem e verifica-se se de facto ainda estão em stock, em caso afirmativo são identificados com uma etiqueta com a designação “validade reduzida”.

Os medicamentos e produtos farmacêuticos cujo prazo de validade esteja expirado são guardados à parte dos restantes, ficando no armazém de quarentena (que corresponde a um armário no armazém 10 e a uma prateleira na câmara frigorífica, no caso de medicamentos termolábeis), enquanto aguardam a recolha pelo fornecedor ou incineração posterior. O farmacêutico responsável por este setor procede aos contactos necessários com o fornecedor para averiguar a possibilidade de trocar estes medicamentos por outros com validades mais longas.

3.3.3. Controlo de temperatura e humidade

O controlo de temperatura e humidade é fundamental no que diz respeito ao armazenamento dos medicamentos e produtos farmacêuticos. Desta forma, de modo a garantir as condições corretas e seguras de armazenamento, existem sensores de temperatura e humidade em todas as salas e câmaras frigoríficas dos SF que monitorizam estes parâmetros em tempo real. No armazém central, a temperatura deve ser inferior a 25°C e a humidade inferior a 60%, devendo também existir proteção para a luz solar direta, o que se verifica pela inexistência de janelas.¹

Através de um software informático é possível visualizar e analisar graficamente as variações de temperatura. Semanalmente, estas são verificadas e é registado num impresso próprio o estado de conformidade da temperatura e humidade. Qualquer falha nos aparelhos é comunicada ao Serviço de Instalações e Equipamento (SIE).

4. Distribuição de Medicamentos

A distribuição de medicamentos tem como principal objetivo disponibilizar, para cada doente, a medicação correta, na quantidade e qualidade certas, no momento certo.¹ No CHUCB, o armazém central (armazém 10) é responsável pela distribuição tradicional de medicamentos, pela distribuição através da reposição de stocks nivelados (efetuada através do carregamento e troca de carros com stock predefinido) e ainda pela distribuição através do sistema semiautomático Pyxis™.

4.1. Distribuição Tradicional

A distribuição tradicional de medicamentos é efetuada para os serviços clínicos requisitantes, mas também para os próprios SF (como por exemplo o setor de ambulatório), tendo por base a reposição de medicamentos por níveis predefinidos.

Os stocks são predefinidos em conjunto pelo farmacêutico responsável pela logística, pelo diretor do serviço clínico e pelo enfermeiro chefe do mesmo.⁴

Existe uma calendarização semanal por serviço, de modo a que as requisições sejam efetuadas por cada serviço clínico de acordo com o(s) dia(s) da semana que lhes tenham sido atribuídos. É possível aos SC realizarem estas requisições noutra dia que não o calendarizado, no entanto, tem de ser um AO do serviço em questão a fazer o transporte dos produtos pedidos (no caso de pedidos extraordinários), caso contrário, o pedido é apenas satisfeito pelos SF e transportado pelo AO da farmácia no dia previamente estabelecido.

Durante o período de estágio neste setor, colaborei diariamente na preparação dos medicamentos e produtos farmacêuticos requisitados por cada serviço. Após esta preparação, o TSDT conferia todos os pedidos (qualitativa e quantitativamente) e imputava o consumo dos mesmos ao respetivo serviço no programa informático. É um indicador de qualidade deste setor o número de reclamações dos serviços derivados de qualquer tipo de erro na satisfação dos pedidos.

4.2. Distribuição por Reposição de Stocks Nivelados

Este sistema de distribuição tem igualmente um stock de medicamentos e produtos farmacêuticos predefinidos por níveis, de acordo com as necessidades do serviço e o número de doentes atendidos pelo mesmo e, à semelhança da distribuição tradicional, estes níveis foram acordados entre os SC e os SF. Este tipo de distribuição surge da necessidade de garantir a acessibilidade imediata ao medicamento em situações específicas. Este tipo de distribuição é feito para serviços que, para funcionarem de modo eficaz e em segurança para o doente, precisam de ter toda a terapêutica à disposição.

No CHUCB, a reposição por níveis é efetuada mediante a utilização de carros de armazenamento de medicamentos e tendo em conta a periodicidade previamente

estabelecida com os SC abrangidos por este tipo de distribuição (Tabela 3). Os carros possuem diversas gavetas devidamente identificadas com etiquetas que incluem o nome do medicamento por substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem e a quantidade máxima definida que deve ser colocada desse medicamento.

No CHUCB, os serviços que dispõem deste sistema de distribuição estão representados na Tabela 3. A Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) e a Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC) são os únicos que possuem dois carros, deste modo, existe sempre um no SC e outro nos SF. Aquele que se encontra nos SF é repostado no dia em que se realiza a troca. A UCI e a UAVC possuem dois carros, uma vez que são serviços em que podem ocorrer situações emergentes diariamente e possuem, por isso, grandes necessidades terapêuticas. Deste modo, demoraria mais o carregamento do próprio carro, podendo comprometer o fluxo de trabalho e seguranças nesses serviços. Os restantes SC dispõem apenas de um carro que é preparado nos SF e regressa ao respetivo serviço no mesmo dia.⁴

Tabela 3. Calendarização por serviço da distribuição por reposição de stocks nivelados.

	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta
Neonatologia	X				
VMER		x			
Unidade de Cirurgia Ambulatório					X
Urgência Obstétrica				x	
UAVC	x			x	x
UCI				x	

Durante o estágio neste setor, tive a oportunidade de colaborar na reposição de stocks dos carros de diferentes SC. Os produtos em falta eram registados, através de leitura ótica do código de barras presente nas etiquetas em cada gaveta, sendo gerado automaticamente um Guia de Consumo. Pude ainda auxiliar na verificação dos prazos de validade dos medicamentos e produtos que faziam parte destes stocks.

A principal diferença que pude verificar entre este sistema de distribuição e o sistema tradicional, para além do uso dos carros, é o facto de o stock por níveis ser controlado exclusivamente pelo pessoal dos SF, ao invés do sistema tradicional em que o pedido é efetuado pelo enfermeiro do serviço no dia destinado para tal.

4.3. Sistemas de Distribuição Semiautomática: Pyxis™

Este sistema de distribuição recorre a armários de dispensa informatizados, também designados por armazéns avançados dado que até ser dada saída de um medicamento para um dado doente no SC, este stock faz parte do armazém central dos SF. O stock das Pyxis™, quer qualitativamente quer quantitativamente, e periodicidade de reposição são igualmente predefinidos entre o farmacêutico responsável pela logística, o diretor do serviço clínico e o enfermeiro chefe do mesmo.³ Os serviços que dispõem de armários Pyxis™ são a Urgência Geral (UG), a Urgência Pediátrica (UP), a UCAD e o Bloco Operatório (BO). Todos os Pyxis™ existentes no CHUCB são controlados informaticamente a partir de um computador central, localizado no armazém central dos SF.

Sempre que é retirada medicação por um enfermeiro para um determinado doente é gerado um consumo, ficando este registado no computador dos SF. Assim, caso um determinado medicamento ou produto farmacêutico atinja o stock mínimo, é emitido um alerta, passando o mesmo a constar da listagem de mínimos.

O TSDT responsável pelo armazém central dos SF consulta o computador, que controla as Pyxis™, e avalia qual a necessidade de reposição de cada medicamento em cada Pyxis™ (que medicamentos precisam e que quantidades).

A reposição para máximos é realizada às segundas, quartas e sextas na Urgência Geral, Urgência Pediátrica e na UCAD e às segundas e quintas no Bloco Operatório.

Durante o estágio, tive a oportunidade de colaborar diariamente na preparação da medicação a repor nos diferentes Pyxis™, de acordo com o dia da semana. Deste modo, toda a medicação é colocada em sacos individualizados para cada medicamento e, os comprimidos e cápsulas têm de ser cortados individualmente. Posteriormente, acompanhava a reposição das diferentes estações Pyxis™ nos serviços mencionados.

É importante referir que sempre que se repõe um medicamento numa estação Pyxis™, temos de seleccionar o respetivo medicamento a introduzir. De seguida, a respetiva gaveta abre e temos de contar e confirmar o número de unidades ainda existentes do medicamento na respetiva gaveta, caso esteja errado deve atualizar-se. Posteriormente, repõe-se o medicamento, de forma a respeitar o princípio FEFO, colocando qual o número de unidades introduzidas e a validade mais curta existente do mesmo.

Outra atividade relacionada com as Pyxis™ tem a ver com o controlo de validades de todos os medicamentos aí existentes. Deste modo, mensalmente, é efetuado um levantamento de todos os medicamentos e produtos farmacêuticos cujo prazo de validade expira no final do respetivo mês. Durante o estágio, pude igualmente colaborar nesta recolha de medicamentos nas diversas estações Pyxis™. O TSDT recorre ao sistema informático que tem interface com as Pyxis™ e retira a listagem de tudo o que caduca no final do respetivo mês. Posteriormente, durante a reposição das Pyxis™, verifica se esta listagem esta correta e o número de unidades que, de facto, caducam nessa altura, dado que o sistema não emite, automaticamente, essa

informação. No carregamento seguinte da Pyxis™, o TSDT faz a substituição do número de unidades que retira.

Os sistemas de distribuição semiautomáticos permitem um melhor controlo do stock existente, dos prazos de validade e conservação dos medicamentos, reduzindo erros e desperdícios associados ao circuito do medicamento. É importante referir que são os SF que controlam estes stocks e que só através de reconhecimento digital é possível o seu acesso.

4.4. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos

A distribuição individual diária em dose unitária é um sistema de distribuição que visa aumentar a segurança no circuito do medicamento, conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico dos doentes internados, diminuir o risco de interações, racionalizar melhor a terapêutica, minimizar o tempo gasto pelos enfermeiros na preparação e administração da medicação, imputar corretamente os custos e reduzir os desperdícios.¹

Este sistema consiste na distribuição diária individualizada de medicamentos, para um período de 24h e é feito em dose unitária para os diferentes serviços de internamento (Tabela 4)¹. A medicação de cada doente é colocada na respetiva gaveta e esta é devidamente identificada com os dados referentes a cada um (nome completo, número de processo, data de nascimento, serviço onde se encontra, número de cama e data para a qual se está a preparar). Para cada serviço é enviado, diariamente, um módulo de gavetas, no entanto, existe medicação que devido às suas dimensões (como é o caso dos xaropes, injetáveis de grande volume e inaladores) não pode ser distribuída através destes módulos e é transportada em caixas de apoio para cada serviço. Esta distribuição é realizada de acordo com um horário predefinido para cada serviço.

Tabela 4. Lista de serviços do CHUCB que dispõe de distribuição em dose unitária.

SERVIÇOS		
Cirurgia 1	Cirurgia 2	Especialidades Médicas
Especialidades Cirúrgicas	Gastroenterologia	Ginecologia
Medicina 1	Medicina 2	Obstetrícia
Ortopedia	Pediatria Médica	Pneumologia
Psiquiatria e abuso de substâncias agudos	UAVC	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD)
UCI	Medicina Interna (Fundão)	Medicina Paliativa (Fundão)
Unidade de Infeciologia (Fundão)	Unidade de Internamento Domiciliário	Psiquiatria e abuso de substâncias alcoologia (Fundão)

4.4.1. Validação da prescrição

O circuito do medicamento tem início com a prescrição médica eletrónica efetuada pelo médico através do programa SClínico, que tem interface com o programa informático utilizado pelos SF, o SGICM, ficando assim a prescrição diretamente registada também neste programa.

Existem exceções em que a prescrição pode ser entregue em papel nos SF (num impresso próprio do hospital) e, neste caso, o farmacêutico é responsável pela sua transcrição para o sistema informático. Estas exceções incluem inadaptação do médico prescriptor para usar o sistema informático ou falha do mesmo. Importa realçar que no CHUCB este tipo de prescrição já não é utilizado e, portanto, durante o período de estágio não contactei com nenhuma destas exceções. De qualquer forma e, em ambos os tipos de prescrição, é necessário existir: a identificação do doente, data da prescrição, designação do medicamento por DCI, indicação de dose, forma farmacêutica, frequência, horário de administração e via de administração, bem como a identificação do médico prescriptor.¹

Durante o período de estágio, tive a oportunidade de observar, diariamente, a validação de prescrições que é efetuada por um farmacêutico afeto ao setor de dose unitária. Nesta validação, o farmacêutico interpreta a prescrição por forma a detetar, eventuais interações medicamentosas, duplicações terapêuticas, doses, vias ou posologias incorretas, possíveis alergias ou prescrições de antibióticos de uso restrito sem preenchimento da respetiva justificação.⁵

Durante o estágio, pude verificar que qualquer dúvida ou erro detetados durante a validação da prescrição são sempre esclarecidos diretamente com o médico prescriptor (quer presencialmente, quer via telefónica). No caso de esta intervenção se traduzir num ajuste de dose ou frequência de determinado regime terapêutico ou em qualquer alteração da prescrição por parte do médico, a mesma é registada recorrendo a uma plataforma que permite o registo de todas as intervenções efetuadas pelos farmacêuticos dos vários setores dos SF. Este sistema de registo torna-se especialmente importante no que diz respeito à quantificação das intervenções farmacêuticas, permitindo a sua avaliação relativamente ao impacto económico, traduzindo assim estas ações em valores monetários ou impacto de qualidade.

Durante o estágio neste setor, aprendi a calcular, para medicamentos a administrar por perfusão intravenosa, a quantidade de ampolas que são necessárias enviar para o respetivo serviço, para 24 horas. Para tal, tive de ter em consideração a dose prescrita pelo médico, a dosagem de cada ampola disponível e o ritmo de perfusão. Para além disso, nestas situações é necessário verificar se o medicamento em questão pode ser diluído/reconstituído na solução de diluição prescrita e se o volume no qual o medicamento seria diluído/reconstituído estava correto. Em alguns casos, é ainda necessário verificar qual a estabilidade da solução após a sua diluição/reconstituição, uma vez que este parâmetro também influencia o número de ampolas a serem enviadas para o serviço.

4.4.2. Preparação da medicação

Após a validação das prescrições são gerados os perfis farmacoterapêuticos de cada doente internado em cada serviço, a partir dos quais se procede à preparação da medicação. Para além disso, são também emitidos os mapas de distribuição por serviço de internamento, sendo estes enviados tanto para a FDS como para o Kardex®. A distribuição individual diária por dose unitária é efetuada numa sala própria e exclusiva para este setor e designa-se “sala de dose unitária”. A preparação da medicação é efetuada por um TSDT que distribui a medicação pelas gavetas respetivas a cada doente, para um período de 24 horas, com o auxílio dos dois sistemas automáticos de distribuição (FDS e Kardex®). Esta preparação é realizada tendo por base o stock de medicamentos do armazém 12 (armazém do setor de dose unitária), que inclui os medicamentos presentes na FDS (máquina automática de reembalagem), no Kardex® e o stock de apoio da sala de dose unitária.⁵

Na distribuição individual em dose unitária, a reembalagem de medicamentos sólidos orais é essencial e tem como objetivo garantir a estanquicidade para promover proteção mecânica, da luz e de eventuais contaminações do meio ambiente, preservando as condições de higiene e segurança do medicamento e, conseqüentemente, a sua atividade farmacológica. Assim sendo, na FDS são apenas reembalados medicamentos sólidos orais que não sejam comercializados pela indústria nas dosagens prescritas e, por isso, requerem fracionamento prévio e aqueles que são comercializados em embalagens múltiplas, sendo necessário reembalá-los individualmente. Os mapas de distribuição emitidos aquando da validação da prescrição são enviados diretamente para o servidor da FDS, sendo que os medicamentos necessários a cada serviço são assim reembalados e rotulados individualmente, contendo os dados de cada doente. No entanto, para que este procedimento seja passível de ser realizado, é necessário carregar previamente a FDS com os comprimidos e/ou cápsulas a reembalar. Neste caso, os medicamentos que seja necessário repor na FDS são transferidos do armazém 10 para o armazém 12. A FDS emite um alerta sempre que, para satisfazer as necessidades do serviço a preparar, o stock seja inferior ao necessário e, portanto, a reposição faz-se aquando da retirada de medicamentos por serviço.²² É importante referir que cada cassette pertencente à FDS tem de estar devidamente identificada com um único código de barras respeitante a um único medicamento específico, incluindo dosagem e laboratório, não estando identificadas por princípio ativo. Todos os medicamentos reembalados possuem uma validade de 6 meses a contar da data em que foram embalados, exceto aqueles que já tenham uma validade de fabrico inferior a estes 6 meses.

É importante salientar que os medicamentos termolábeis ou fotossensíveis não são reembalados através deste sistema. Para os medicamentos fotossensíveis existe um sistema semi-automático em que são colocados os medicamentos a reembalar e estes são dispensados num material de embalagem próprio que os protege da degradação pela luz.

O Kardex® localiza-se na sala de dose unitária e é um equipamento que armazena medicamentos (tanto formas orais sólidas como injetáveis de pequeno volume) em gavetas

rotativas. Neste equipamento encontram-se arrumados os medicamentos que são prescritos com mais frequência, ou seja, aqueles que têm maior rotatividade. A preparação da medicação com o auxílio do Kardex® efetua-se por medicamento e não por doente como no caso da FDS. Assim, no momento em que são enviados os mapas de distribuição, o Kardex® emite um documento com os medicamentos considerados externos, ou seja, que não constam do seu stock, tendo estes que ser retirados do stock de apoio da sala de dose unitária (armazém 12) e, posteriormente distribuídos manualmente pelas gavetas respetivas a cada doente, bem como pelas caixas de apoio respetivas a cada serviço a preparar. Contrariamente ao que acontece na FDS, a reposição de medicamentos no Kardex® efetua-se apenas ao final do dia, momento em que é impressa uma listagem de mínimos e se procede ao recarregamento do equipamento.

Estes equipamentos automáticos são uma mais valia na preparação da medicação, uma vez que permitem minimizar e prevenir os erros associados, assim como reduzir o tempo gasto pelos profissionais na distribuição da medicação.

A medicação é então preparada pelo TSDT, com o auxílio do AO, que a coloca nas respetivas gavetas. Estas possuem quatro divisórias de acordo com os diferentes momentos do dia: manhã, tarde, noite e SOS (aproximadamente de 8 em 8 horas). No CHUCB, o serviço de Psiquiatria é o único em que esta regra não se aplica, uma vez que a toma da noite e a de SOS são colocadas juntas na última divisória da gaveta (portanto cada divisória corresponde a intervalos de 6 horas, e não de 8 horas). A medicação que não pode ser dispensada nestas gavetas, devido às suas dimensões, é colocada em caixas de apoio maiores e estas são identificadas com o nome do respetivo serviço e os diferentes medicamentos são identificados com uma etiqueta igual à que vai nas gavetas individualizadas (nome do doente, número de cama, serviço, número de processo e data de nascimento).

Durante o estágio, observei que em véspera de feriados ou fins-de-semana, a medicação é preparada para 48 horas e para 72 horas, respetivamente. No entanto, para minimizar a carga de trabalho às sextas-feiras, a medicação de alguns serviços (especialmente aqueles que têm menor probabilidade de sofrer alterações na terapêutica) é previamente preparada às quintas-feiras para o fim-de-semana seguinte.

A medicação da UCI, dado ser um serviço com cuidados mais especializados e que envolve maior quantidade de medicamentos para cada doente, é preparada em gavetas tais como nos outros serviços, no entanto as gavetas de cada doente são depois colocadas em caixas de plástico únicas para cada um dos doentes internados. Somente em vésperas de fim-de-semana (em que é necessário cobrir as necessidades de medicação para 72 horas) é que a medicação é enviada em gavetas e caixas de apoio, como acontece com os restantes serviços.

4.4.3. Conferência da preparação

Após a medicação ser preparada para cada serviço, a conferência da mesma é efetuada por um farmacêutico afeto à dose unitária.

Durante o estágio neste setor, tive a oportunidade de colaborar diariamente na conferência da medicação presente nas caixas de apoio e nas gavetas respeitantes a cada serviço. Assim sendo, verificava, para cada SC, os medicamentos a enviar nas caixas de apoio com o auxílio do programa informático, e, posteriormente, conferia as gavetas com a medicação para cada doente recorrendo ao perfil farmacoterapêutico impresso.

Após a conferência de cada serviço, registava o número total de doentes de um dado serviço e o número de erros encontrados durante a respetiva conferência num documento em Excel próprio para o efeito e referente a cada mês. Este registo é de extrema importância uma vez que a quantidade total de erros relativamente ao número total de gavetas conferidas por mês serve de indicador de qualidade para o setor da dose unitária. O objetivo de qualidade deste setor é atingir mensalmente uma percentagem de erros inferior a 0,4%. Para além disto, qualquer erro/não conformidade detetada durante a conferência da medicação era também registado num documento próprio para registo de não conformidades, transversal a todos os SF. Neste documento é necessário descrever em que consistiu o erro, qual o serviço onde o mesmo foi detetado, em que momento é que o erro foi corrigido, o farmacêutico que o detetou, qual o setor (neste caso o setor da dose unitária) e a data. Estes registos são essenciais ao bom funcionamento de todos os setores da FH, uma vez que permite fazer um levantamento do tipo de erros mais frequentes e implementar soluções para os evitar e minimizar.

Até ao momento de se proceder ao envio da medicação para o serviço, qualquer prescrição que, entretanto, seja alterada pelo médico é posteriormente preparada pelo farmacêutico nas respetivas caixas e/ou gavetas, de modo a que, no momento do envio da medicação, esta se encontre o mais atualizada possível. Caso esta alteração ocorra após ser dada saída para um determinado serviço, ou seja após ser feita a imputação daquela medicação ao serviço respetivo e em que aquele stock deixa de ser da farmácia e passa a ser do serviço, o farmacêutico apenas acrescenta os medicamentos introduzidos, não sendo possível retirar qualquer medicamento que se encontra já imputado. Os módulos contendo a medicação são posteriormente transportados para os respetivos serviços de internamento por um AO da FH de acordo com os horários previamente estabelecidos.

Os módulos enviados para cada SC retornam aos SF no dia seguinte e a medicação que não foi administrada ao doente respetivo é devolvida ao stock do armazém 12. As revertências são efetuadas no armazém da dose unitária por um TSDT, através do SGICM, e este tem de avaliar o estado de conservação e prazo de validade de toda a medicação (não são aceites medicamentos com prazo de validade inferior a quatro meses) para esta poder ser devolvida. Posteriormente, é impresso um documento onde vêm registadas todas as revertências feitas por dia e que serve de auxílio ao AO no momento da arrumação da medicação.

Após ser feito o envio da medicação para os respetivos serviços, o médico pode continuar a alterar a prescrição consoante a evolução clínica do doente. No CHUCB, os SF asseguram, nestes casos, a entrega da medicação ao serviço até às 19h. Neste caso, toda a medicação necessária é colocada num saco devidamente identificado com uma etiqueta contendo os dados do doente para o qual se destina (esta etiqueta é igual àquela que vai na gaveta de cada doente). Enquanto estagiária deste setor, colaborei na preparação da medicação referente a estas prescrições alteradas, sempre sob supervisão farmacêutica.

Durante o estágio tive também a oportunidade de preparar diariamente os pedidos urgentes para os serviços de internamento. Estes pedidos de medicação para os doentes de internamento podem ser efetuados ao longo de todo o dia. Os SF garantem a entrega destes pedidos urgentes em quatro horários ao longo do dia: 9h30, 12h30, 16h e 17h30. No caso de os serviços necessitarem da medicação num horário diferente dos que estão predefinidos, então um AO do respetivo serviço de internamento vem aos SF levantar o pedido. Relativamente aos pedidos urgentes que são efetuados durante a noite, estes são satisfeitos no dia seguinte por um farmacêutico do setor de dose unitária e entregues até às 9h30 da manhã. No entanto, caso o pedido seja realizado depois das 19h e não possa esperar até ao dia seguinte, o farmacêutico que fica de prevenção naquele dia assume a responsabilidade de se deslocar à farmácia para o satisfazer. Constitui um indicador de qualidade deste setor a monitorização do cumprimento do horário de entrega dos pedidos urgentes aos respetivos serviços.

Outros indicadores de qualidade do setor de dose unitária são a monitorização do número de não conformidades no armazém 12 (tais como medicamentos arrumados na gaveta errada) e monitorização do número de regularizações efetuadas no armazém 12 durante a contagem de stocks (ou seja, quando o stock físico difere do stock registado informaticamente).

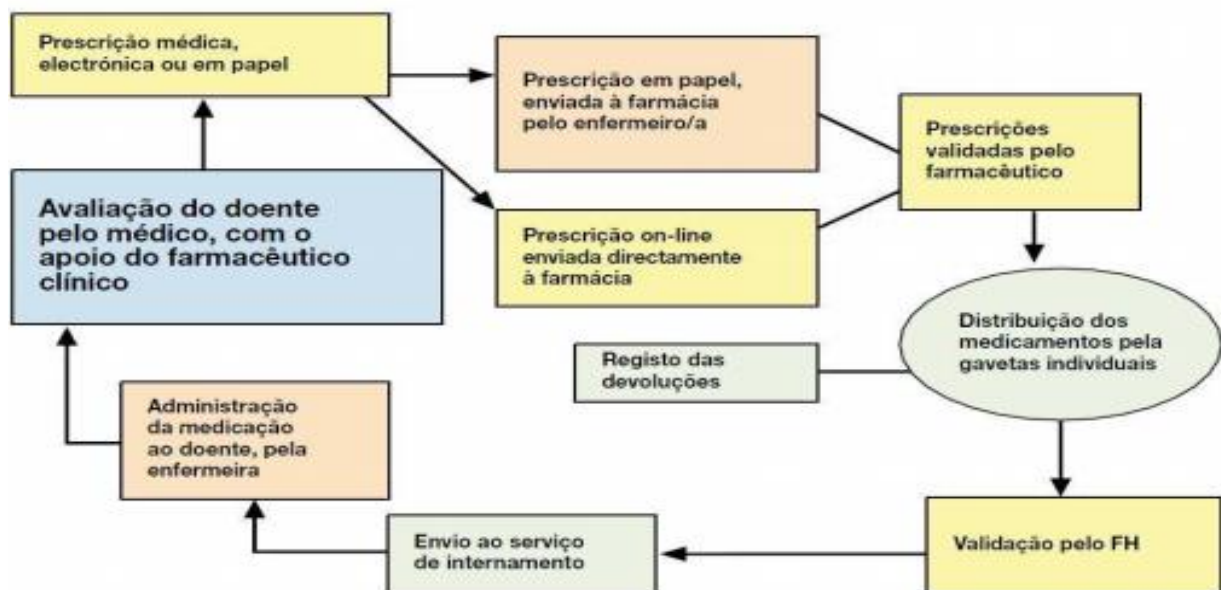


Figura 20. Fluxograma do circuito do medicamento no setor de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos. Adaptado de (1).

4.4.4. Stock de Medicamentos

O stock de medicamentos do armazém 12 (armazém da dose unitária) é constituído por toda a medicação que existe na sala de distribuição de dose unitária, no Kardex® e na FDS.⁴

Sempre que é necessário repor o stock de algum medicamento no armazém 12, deve ser efetuada uma requisição ao armazém 10 (central), sendo esta transferência de stock realizada por um TSDT do armazém 10 e, posteriormente recebida e conferida por um TSDT ou por um AO afeto à dose unitária.⁵

4.4.5. Controlo de Stocks

O stock físico dos medicamentos existentes no armazém da dose unitária é conferido mensalmente. As contagens resultantes são comparadas com o stock informático e caso existam divergências estas são avaliadas e corrigidas. Neste armazém a contagem inclui o stock de apoio, o do Kardex® e da FDS. Uma vez por semana é efetuada a contagem de medicamentos termolábeis, dietas e outros medicamentos considerados pertinentes.⁵

4.5. Distribuição de Medicamentos a Doentes em Regime de Ambulatório e de Medicamentos Sujeitos a Circuitos Especiais de Distribuição

4.5.1. Setor de Ambulatório

A distribuição de medicamentos em regime de ambulatório tem inúmeras vantagens, uma vez que possibilita que os doentes tenham acesso aos seus tratamentos no seu ambiente familiar, reduzindo não só os custos, mas também os riscos de infeções nosocomiais associados a um internamento. A distribuição de medicamentos a doentes em regime ambulatório pelos SF surge da necessidade de garantir a adesão à terapêutica e de assegurar uma farmacovigilância mais próxima e controlada em determinadas terapias, em consequência de efeitos secundários graves. Para além disso, as participações de determinados medicamentos só são a 100% se forem dispensados pelos SF.^{1,6}

O setor de ambulatório dos SF do CHUCB possui instalações próximas à entrada do hospital de modo a permitir o acesso fácil aos doentes e tem acesso exterior aos SF. No exterior da sala de atendimento existe uma zona de espera com cadeiras e, na porta que dá acesso a este local, existe uma luz vermelha que, quando está acesa, indica que a sala está ocupada. O atendimento é efetuado numa área reservada, que consiste numa sala separada da restante área dos SF e possui dois postos de atendimento com uma divisão física entre si, de modo a garantir a privacidade do utente e confidencialidade do atendimento. Cada posto de atendimento possui um computador de modo a ser possível aos farmacêuticos aceder ao SGICM. Na sala de atendimento é onde estão armazenados todos os medicamentos a serem dispensados em regime de ambulatório, garantindo-se as condições corretas e adequadas de

conservação dos mesmos. O horário do setor de ambulatório é das 9h às 17h de segunda a sexta-feira.⁷

O setor de ambulatório dispõe de um armário onde estão os diferentes medicamentos e estão agrupados por: planeamento familiar, reumatologia, neurologia, nefrologia, oncologia, tuberculostáticos, manipulados e outros. Dentro destes grupos, os diferentes medicamentos estão colocados por ordem alfabética de DCI e por ordem crescente de dosagem. Existe também um cofre de dupla fechadura onde estão armazenados os estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas e que estão organizados de modo semelhante ao armário anteriormente descrito. Existem dois frigoríficos onde são colocados os medicamentos termolábeis (tais como imunoglobulinas e epoetinas) e cuja temperatura e humidade são devidamente controladas. Durante o estágio, pude colaborar na reorganização dos frigoríficos: os medicamentos aí existentes foram organizados por ordem alfabética do seu DCI e dosagem crescente. Por fim, existe um dispensador automático de medicamentos (Consis®). O Consis® auxilia os farmacêuticos no processo de dispensa de medicação aos utentes, uma vez que diminui os erros na seleção de medicamentos e permite agilizar todo o processo de cedência, reduzindo o tempo de espera e permitindo ao farmacêutico ter mais tempo para responder a questões do doente e prestar informação ativa. Todavia, este dispensador automático apenas permite a introdução de embalagens com dimensões específicas, razão pela qual se encontrava muito subaproveitado.

Durante o estágio no setor de ambulatório, tive a oportunidade de verificar como se criam novos canais para arrumação de novos medicamentos no Consis®. Para além disso, aprendi a efetuar a reposição de medicamentos no Consis® e a consultar e corrigir as existências.

4.5.1.1. Contagem de Stocks

Durante o período de estágio no setor de ambulatório, efetuei a contagem semanal de stocks do armazém deste setor (armazém 20). Esta contagem é de extrema importância, uma vez que neste armazém encontram-se medicamentos de elevado valor monetário. No CHUCB, a contagem dos MEP e benzodiazepinas é feita separadamente dos restantes.

Sempre que a contagem física não correspondia à quantidade indicada pelo sistema informático efetuava uma nova contagem para tentar detetar o erro e, em alguns casos foi necessário retirar o(s) medicamento(s) em questão do Consis®, repetir a contagem e voltar a repô-los. No caso de se confirmar uma discrepância entre o stock físico e o stock informático, era necessário contar o medicamento nos outros armazéns da farmácia e se necessário rever as quantidades cedidas em ambulatório.

Qualquer regularização de stock que fosse necessário efetuar era registada num documento em Excel próprio para o efeito. O número de regularizações efetuadas por mês relativo ao stock do armazém 20 constitui um indicador de qualidade e o objetivo é manter a percentagem de regularizações abaixo dos 3%.

4.5.1.2. Controlo de prazos de validade

Durante o estágio no setor de ambulatório tive a oportunidade de realizar o controlo dos prazos de validade dos medicamentos aí armazenados. Este controlo efetua-se mensalmente e tem como objetivo fazer um levantamento dos medicamentos e respetiva quantidade cujo prazo de validade irá expirar nos 4 meses seguintes. Todos os medicamentos que tivessem validade igual ou inferior aos quatro meses eram identificados com uma etiqueta com a designação “Validade Reduzida” e, nesses casos, os farmacêuticos do setor tentavam canalizar os mesmos para os serviços que tivessem maior consumo do fármaco.

4.5.1.3. Reposição de stocks

Durante o estágio no setor de ambulatório tive a oportunidade de colaborar noutra função semanal. Neste caso, pude observar a realização dos pedidos de reposição do stock de medicamentos afetos ao armazém 20, que eram efetuados ao armazém 10 dos SF às terças-feiras. No seguimento deste pedido, fiquei responsável por conferir se os pedidos tinham sido satisfeitos corretamente e, posteriormente, fiz o devido armazenamento dos medicamentos rececionados no armazém 20, tendo sempre em conta o princípio FEFO.

4.5.2. Distribuição de Medicamentos a Doentes em Regime de Ambulatório

O setor de ambulatório dos SF do CHUCB é responsável pela dispensa gratuita de medicamentos a doentes provenientes das consultas externas, do Hospital de dia (HDI), do internamento no momento da alta e, em casos excecionais, a doentes atendidos no serviço de urgência do CHUCB. Para além destes doentes, podem ainda ser cedidos medicamentos biológicos a doentes provenientes de outras instituições públicas ou privadas desde que prescritos em consultas especializadas, devendo o médico prescritor assinalar o regime excecional.^{7,8}

A distribuição de medicamentos a doentes em regime de ambulatório inclui ainda medicamentos de uso exclusivo hospitalar, fármacos que não possuem AIM nacional e a dispensa de qualquer medicamento em caso de rutura de stock nas farmácias comunitárias da região (sendo que o doente deve apresentar um comprovativo carimbado por pelo menos três farmácias comunitárias locais). O CHUCB permite ainda a dispensa gratuita, a título excecional, de medicamentos e/ou produtos farmacêuticos em caso de carência económica do doente. Neste caso, o médico encaminha o doente para os Serviços Sociais que, tendo em conta o custo da terapêutica, procede à avaliação do caso e comprova a situação económica do doente, de modo a que o CA (Conselho de Administração) possa autorizar a dispensa gratuita da medicação ao doente.⁹

Os custos das dispensas são da responsabilidade do hospital do SNS onde a prescrição é feita ou da Administração Regional de Saúde (ARS) territorialmente competente ou ainda do subsistema de saúde, empresa seguradora ou outra entidade pública ou privada responsável.⁸

Os SF do CHUCB dispensam medicamentos para algumas patologias legisladas, tais como patologias do foro oncológico, insuficiência renal crónica, seropositivos, Hepatite B e C, esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica, planeamento familiar, entre outras. É também cedida medicação para algumas patologias que não estão legisladas, tais como hipertensão pulmonar, hepatite B, osteoporose grave, novos imunossuppressores e antivíricos, outros anti-infecciosos, entre outros.⁸ Nestes casos que não são abrangidos pela legislação, tem de ser concedida uma autorização por parte do CA para que essa dispensa possa ser possível, sendo estas patologias enquadradas num centro de custo.

Como tive a oportunidade de constatar durante o estágio, a dispensa de medicamentos aos doentes em regime de ambulatório é efetuada apenas mediante a apresentação de uma prescrição médica eletrónica emitida por um médico do CHUCB, exceto em caso de inadaptação do médico prescriptor ou prescrição externa e, nestes casos o doente/cuidador e o farmacêutico devem assinar a receita, confirmando a dispensa e a receção da medicação. No caso de a prescrição ser externa à unidade hospitalar onde a dispensa é realizada (por exemplo no caso dos medicamentos biológicos), deverá então ser apresentada uma prescrição materializada que deverá conter uma vinheta médica e assinatura do médico prescriptor.^{8,10}

Através da prescrição eletrónica, a dispensa de medicamentos em regime de ambulatório é efetuada tendo por base o apoio do SGICM. A partir desta aplicação informática e com a prescrição eletrónica, os farmacêuticos têm acesso a todos os dados necessários acerca do doente e do seu tratamento, tais como datas de consultas, médico prescriptor, enquadramento legal para a dispensa do medicamento ou autorização pelo CA, entre outros. Durante o período de estágio neste setor, pude ainda verificar que o SGICM permite também avaliar a adesão do doente à terapêutica. Esta funcionalidade é de extrema importância uma vez que permite ao médico e ao farmacêutico acompanhar e perceber a evolução clínica do doente tendo por base esta informação.

Na prescrição tem de constar: a identificação do doente e número de beneficiário, identificação do médico prescriptor, data de emissão, designação do(s) medicamento(s) por DCI, dose, posologia, forma farmacêutica, número de unidades a dispensar e/ou duração prevista da terapêutica.

O farmacêutico que faz o atendimento valida a prescrição, verificando se esta possui a identificação correta da substância ativa por DCI, dose, forma farmacêutica, posologia e duração da terapêutica. Para além disso, tem ainda de confirmar o enquadramento legal em que está inserida a medicação ou o centro de custo que lhe foi atribuído e em caso de dúvida contacta o médico prescriptor. Existe ainda o cuidado de registar sempre a quem foi dispensada a medicação (ao doente ou cuidador e registo do respetivo número de identificação). De seguida, o farmacêutico procede ao cálculo e registo do número de unidades a dispensar, tendo em conta a duração prevista da terapêutica e/ou data da

consulta seguinte e, posteriormente, efetua a dispensa do medicamento sempre com o lote associado. Este registo do lote é de extrema importância no que diz respeito aos medicamentos cedidos em regime de ambulatório, uma vez que, como se tratam de terapêuticas frequentemente associadas a um perfil de efeitos adversos significativos, requerem normalmente uma farmacovigilância mais próxima. Assim, este registo facilita a rastreabilidade dos medicamentos no caso de ser necessário notificar alguma reação adversa medicamentosa (RAM) ou no caso do INFARMED exigir a recolha de algum lote. Para além disso, serve para garantir a dispensa correta do medicamento, evitando erros.⁷

O farmacêutico que efetua a dispensa facultava também informação verbal, reforçada por pictogramas sempre que seja aplicável e informação escrita, sob a forma de folhetos informativos referentes ao medicamento e que são elaborados pelos farmacêuticos dos SF do CHUCB. Estes folhetos informativos e a informação verbal pretendem esclarecer o utente relativamente às características do medicamento, condições corretas de armazenamento, modo de administração, cuidados especiais a ter, advertências e precauções no seu uso e eventuais efeitos indesejáveis que possam advir do tratamento.⁷

Durante o estágio constatei que no primeiro ato de dispensa, o doente assina um termo de responsabilidade em como se compromete a utilizar corretamente o medicamento e a garantir as respetivas condições de conservação, assumindo a responsabilidade por qualquer dano ou extravio causado ao medicamento. Caso a terapêutica cedida ao utente tenha um custo superior a 200 euros, este é confrontado com o valor, com o objetivo de o sensibilizar para a importância do correto cumprimento da terapêutica.⁷

É aconselhável que, no primeiro ato de dispensa, seja o utente a dirigir-se aos SF para levantar a sua medicação, de modo a garantir que a informação sobre a terapêutica é transmitida à pessoa à qual esta foi efetivamente prescrita, garantindo um melhor esclarecimento de dúvidas e, conseqüentemente garantir a adesão à terapêutica. Nas dispensas subsequentes, os medicamentos podem ser dispensados ao próprio ou ao cuidador. Assim, em cada dispensa, o doente deve sempre fazer-se acompanhar pelo seu cartão de identificação e, no caso de ser o cuidador, este deve mostrar o seu cartão de identificação e o do doente para o qual a terapêutica se destina.⁷

Verifiquei ainda que, a partir da primeira dispensa, o farmacêutico avalia a adesão à terapêutica, questionando o doente ou o seu cuidador acerca do número de unidades do medicamento que ainda tem, sobre a forma como toma/ administra o mesmo e, para além disso, esclarece sempre todas as dúvidas que o utente apresente. Pude ainda constatar que o farmacêutico, ao dispensar o medicamento, tem igualmente o cuidado de questionar sempre o doente se este está a reagir bem ao tratamento e/ou se se apercebeu da manifestação de alguma RAM, e, em casos oportunos, notifica-se ao INFARMED e ao médico. A realização de farmacovigilância neste setor é crucial, uma vez que existe o contacto direto com o doente, permitindo ao farmacêutico a deteção de eventuais RAM. No CHUCB são, periodicamente, selecionados medicamentos para a realização de farmacovigilância ativa. Esta seleção tem por base o número de doentes a utilizar o medicamento, custo do mesmo, frequência de

efeitos adversos detetados e medicamentos sujeitos a monitorização adicional. Atualmente, os fármacos que se encontram sob farmacovigilância ativa são: afatinib, alectinib, ibrutinib, palbociclib e imraldi.

Após a dispensa da medicação ao doente, o farmacêutico procede ao registo informático da mesma (em que, tal como referido, são registados o número de unidades dispensadas do medicamento, lote(s) associado(s), identificação de quem levantou a medicação e data da dispensa), sendo-lhe atribuída um número de imputação pelo sistema informático.

Deste modo, todos os dias é conferido o receituário do dia anterior com o objetivo de detetar possíveis erros na dispensa. Para tal, verifica-se se o medicamento dispensado corresponde ao prescrito, se a quantidade e dosagem estão corretas e se o utente e o subsistema selecionados são os corretos. Procede-se também o envio para faturação de todo o receituário faturável.

Pude verificar que sempre que a duração do tratamento é superior a um mês, são apenas efetuadas dispensas parcelares, isto é, a medicação é dispensada apenas para um período correspondente a um mês de tratamento (30 dias), a menos que a próxima consulta se encontre marcada para uma data anterior a estes 30 dias. Esta racionalização pretende garantir um melhor acompanhamento do doente e diminuir o impacto económico e gestão de stocks para os SF. A terapêutica antirretroviral é uma exceção visto que, tendo em conta a legislação em vigor, a dispensa da medicação é feita para um período mínimo de 90 dias, salvo indicação clínica em contrário, no sentido de evitar idas a consultas médicas desnecessárias e melhorando assim a adesão à terapêutica, havendo uma maior probabilidade de sucesso da mesma.¹¹ No CHUCB, esta medicação é dispensada para um período de 2 meses, para que possa haver um melhor acompanhamento terapêutico e melhor gestão de stocks para os SF. Outra exceção é a medicação associada ao planeamento familiar, nomeadamente os contraceptivos orais/anel vaginal, que poderão ser disponibilizadas para um período de 3 meses. Existe ainda outra exceção em que a medicação pode ser dada para mais tempo, tal como é o caso de doentes que vivam a mais de 25 quilómetros do hospital.⁷

Os farmacêuticos afetos ao setor de ambulatório são igualmente responsáveis por efetuar o seguimento farmacoterapêutico de alguns doentes e este tem como objetivo promover um maior controlo de patologias crónicas e de fármacos com elevado valor económico. Sempre que é dispensado um destes medicamentos, regista-se a data da dispensa e do doente a quem se destina. Se se verificar, através destes registos, que não está a haver uma adesão da terapêutica por parte do doente, o farmacêutico afeto ao setor notifica a situação ao médico prescritor, para que este tome conhecimento da situação.⁷

Neste sentido, tive a oportunidade de observar e colaborar neste processo durante o estágio sendo monitorizados de forma mais cuidada os doentes que sofrem de patologias como esclerose múltipla, VIH, hepatite B e C, esclerose lateral amiotrófica e doentes em terapêuticas com medicamentos biológicos.

Para além disso, no final de cada mês é necessário enviar ao INFARMED a listagem com os registos de cedência de medicamentos biológicos em ambulatório de todos os doentes. Deste

modo, pode colaborar também na avaliação desta listagem, avaliando a conformidade de todos os dados antes do envio ao INFARMED. É importante referir que este envio mensal é um dos indicadores de qualidade do setor de ambulatório e tem como intuito a monitorização das terapêuticas efetuadas com medicamentos biológicos, o controlo da adesão dos doentes à terapêutica e da efetividade dos medicamentos.⁷

4.5.3. Medicamentos sujeitos a circuitos especiais de distribuição

4.5.3.1. Distribuição de Medicamentos Hemoderivados

Um medicamento hemoderivado diz respeito a todos os medicamentos que são derivados do plasma humano.¹² Este tipo de medicamentos é sujeito a um circuito especial de distribuição pela necessidade de garantir a correta identificação e registo dos mesmos quando estes são administrados aos doentes, tendo como objetivo permitir a investigação de uma eventual relação de causalidade entre a administração de um destes medicamentos e a deteção de uma doença infecciosa transmissível pelo sangue.^{12,13}

No CHUCB, o setor de ambulatório dos SF está responsável por este circuito especial de distribuição, excetuando o plasma fresco congelado inativo que se encontra a cargo do serviço de imuno-hemoterapia.¹⁴ Assim sendo, o setor de ambulatório realiza a distribuição dos medicamentos hemoderivados quer para os serviços clínicos do CHUCB, quer para os doentes em regime ambulatório atendidos nas consultas externas do hospital, desde que esses medicamentos estejam abrangidos pela legislação ou autorizados pelo CA.⁷

A requisição, distribuição e administração de medicamentos hemoderivados são registadas num impresso próprio para o efeito constituído por duas vias: a “Via Farmácia” e a “Via Serviço”^{9,10}. Estes impressos são produzidos na Imprensa Nacional- Casa da Moeda, S.A.⁷

O circuito de medicamentos hemoderivados inicia-se com a prescrição médica através do correto preenchimento do impresso referido e que é constituído por quatro quadros (A, B, C e D). O Quadro A diz respeito à identificação do médico prescriptor e do doente a quem se destina a medicação. O Quadro B corresponde à Requisição/Justificação Clínica e é preenchido pelo médico com a designação do medicamento hemoderivado a ser dispensado, a dose/frequência, a duração do tratamento e o diagnóstico. Portanto, o preenchimento quer do Quadro A quer do B são da responsabilidade do serviço requisitante.¹²

Quanto ao Quadro C, este é preenchido pelo farmacêutico e constitui o Registo de Distribuição. Durante o estágio, pude observar diariamente como se efetua o preenchimento deste quadro. Assim, o farmacêutico quando recebe a requisição válida a prescrição e em caso de dúvida contacta sempre o médico prescriptor. Após esta validação, o farmacêutico procede à respetiva dispensa. Para tal procede à contagem do número de embalagens que são necessárias para o doente, tendo em conta a dose prescrita e a duração do tratamento. Posteriormente, regista-se o número sequencial do hemoderivados, o(s) medicamento(s) a dispensar, a quantidade, os lotes, o laboratório de origem/fornecedor e o CAUL (Certificado

de Autorização de Utilização de Lotes de Medicamentos derivados do sangue ou plasma humano). É importante referir que cada unidade medicamentosa dispensada pelos SF é devidamente etiquetada com a identificação do doente, do serviço clínico requisitante e com as devidas condições de conservação. No CHUCB era normalmente um AO que vinha levantar a medicação para o respetivo serviço. Deste modo, no momento da dispensa este tem de assinar, datar e colocar o seu número mecanográfico no impresso. Por fim, o farmacêutico procede à imputação informática do hemoderivado fornecido, anotando na “Via Farmácia” o número de registo da mesma. A “Via Farmácia” é arquivada nos SF enquanto a “Via Serviço” é devolvida ao AO que a entrega no serviço requisitante.¹²

Na “Via Serviço” existe o Quadro D referente à administração e que é preenchido pelo enfermeiro responsável pela mesma.¹²

Durante o estágio, tive a oportunidade de realizar a imputação dos medicamentos hemoderivados cedidos e realizei a posterior conferência das requisições.

Se, por algum motivo, não tiverem sido administradas todas as unidades medicamentosas, estas terão obrigatoriamente de ser devolvidas aos SF no prazo de 24 horas, garantindo as condições de conservação preestabelecidas. Nestas situações, o enfermeiro regista a devolução do número de unidades devolvidas aos SF no Quadro D da “Via Serviço”, datando e assinando. Posteriormente, o farmacêutico responsável pela receção dos hemoderivados devolvidos procede ao registo informático da respetiva devolução, anotando na “Via Farmácia” o código da mesma e a quantidade de embalagens devolvidas.¹²

Nas situações em que é o próprio doente a trazer a requisição do hemoderivado, para administração em regime de ambulatório, este tem de rubricar e datar na “Via Farmácia” em conforme lhe foram cedidos os medicamentos, ficando esta arquivada juntamente com a “Via Serviço” nos SF.¹²

O Serviço de Imuno-Hemoterapia dispõe de um stock restrito de medicamentos hemoderivados, de modo a conseguir responder a situações de emergência que necessitam de uma atuação imediata, como é o caso de Acidente Vascular Cerebral (AVC) hemorrágico e fibrinólise aguda. Estas duas situações foram aprovadas pelo CA que autorizou a existência de um stock de 4 unidades de fibrinogénio 1000mg e 4 Octaplex (proteínas coagulantes) neste serviço. No entanto, estes medicamentos continuam a pertencer ao stock do armazém do ambulatório, e, por isso, sempre que se recorre a estes medicamentos, o impresso (nomeadamente os Quadros A e B) tem de ser devidamente preenchido pelo médico e no dia útil seguinte, um AO do serviço traz o mesmo aos SF para ser preenchido o Quadro C e serem repostas as unidades dispensadas no serviço de Imuno-Hemoterapia.^{12,15}

4.5.3.2. Distribuição de Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas

São considerados MEP todos os que contêm como princípio ativo uma substância presente nas tabelas I-A, II-C e IV (à exceção das benzodiazepinas) do Decreto-Lei n.º15/93, de 22 de

janeiro.¹⁴ Os MEP, à semelhança dos medicamentos hemoderivados, são igualmente sujeitos a um circuito especial de distribuição devido à necessidade de garantir o cumprimento das medidas de controlo contra o seu uso ilícito e ao risco de consumo abusivo.¹⁶ Desta forma, o setor ambulatorio está também responsável pela distribuição destes medicamentos.

Nos SF do CHUCB, os MEP encontram-se armazenados num cofre com dupla fechadura no armazém 20 (armazém do setor de ambulatorio), no armazém 10 (armazém central dos SF) e ainda nos serviços clínicos. Deste modo, os serviços clínicos dispõem de um stock de MEP previamente estabelecido e definido entre estes e os SF, tendo em conta o número de camas do serviço e o seu perfil de consumo.⁷

Na UCAD, no Bloco Operatório, na Urgência Geral e na Urgência Pediátrica, os MEP encontram-se armazenados nas estações Pyxis™ e o seu stock também foi previamente acordado entre os serviços e os SF. Durante o estágio no setor de ambulatorio pude ver e colaborar na reposição dos MEP nos Pyxis™ várias vezes. Assim, esta reposição é realizada tendo por base uma listagem impressa diariamente a partir de um sistema semiautomático presente nos SF. Esta é posteriormente avaliada por um farmacêutico do setor de ambulatorio que, deste modo, verifica se é necessário repor o stock de algum MEP tendo em conta stocks máximos, mínimos, os atualmente existentes e as necessidades de reposição.¹⁶ Com base nestas listagens, os SF prepararam a medicação necessária. A reposição é efetuada pelos próprios farmacêuticos que se dirigem aos SC e recarregam os Pyxis™.⁷

Nos restantes serviços, o circuito dos MEP entre os SF e os serviços clínicos tem de ser registado num livro de requisições específico para o efeito e designado por “Anexo X” e que é de venda exclusiva pela Imprensa Nacional- Casa da Moeda. Todos os serviços clínicos possuem o seu próprio livro para registo do circuito dos MEP e as folhas deste livro possuem sempre um original e um duplicado. Sempre que é prescrito um MEP, o respetivo serviço clínico recorre ao seu stock para realizar a administração ao doente. Posteriormente, para que seja possível efetuar a reposição desse medicamento, é necessário que o enfermeiro que efetuou a administração preencha corretamente o “Anexo X” e que este seja assinado pelo Diretor de serviço ou legal substituto. Cada requisição no “Anexo X” apenas pode conter uma substância ativa, mas podem ser registados vários doentes no caso de ter sido mais do que um a realizar essa terapêutica. Assim, o enfermeiro do serviço tem de identificar o serviço para o qual se destina a medicação, identificação do doente (nome e número de processo clínico), nome do medicamento por substância ativa, forma farmacêutica, dose, data de administração e assinatura de quem administrou.⁷

O livro com a requisição é posteriormente entregue no setor de ambulatorio dos SF por um AO do serviço a que pertence, para que o farmacêutico possa proceder à reposição do fármaco administrado. Após a validação dos registos e conferência do correto preenchimento do “Anexo X”, o farmacêutico prepara e dispensa os MEP, registando a quantidade a ceder e os respetivos lotes (permite rastrear o medicamento a qualquer momento, caso necessário). No final, a requisição tem de ser assinada pelo farmacêutico que cede a medicação e por quem recebe a mesma. No final do processo de dispensa e, uma vez que o livro é constituído

por folhas autocopiativas, o impresso original fica nos SF e o duplicado permanece no livro que é enviado juntamente com os MEP para o serviço respetivo pelo AO.⁷

Existem casos, tais como tratamento específico de um dado doente, em que é necessário criar no SC um pequeno stock de determinado MEP que não estava previsto inicialmente. Este procedimento designa-se por constituição de stock temporário nos SC.

Durante o estágio, aprendi a conferir o correto preenchimento do “Anexo X” e efetuei várias vezes a imputação informática dos MEP cedidos. Deste modo, imputava os MEP ao serviço que estava a requisitar e preenchia a informação relativa ao(s) medicamento(s) cedido(s), nomeadamente nome da substância ativa, dose, forma farmacêutica, lote e número de unidades dispensadas. O sistema fornece no final do procedimento um número de registo da imputação que é registado no “anexo X”. Por fim, arquivam-se os “anexos X”, separando os anexos das benzodiazepinas dos de estupefacientes.

Pude ainda conferir as imputações de MEP e estas conferências eram feitas sempre no dia seguinte à dispensa. Assim, recorria ao sistema informático, colocando o número de registo da imputação respetiva e confirmava o serviço ao qual foi imputado o MEP, o medicamento, dose, forma farmacêutica e a quantidade fornecida, bem como o lote associado. Após a conferência, as requisições de “anexo X” são entregues à assistente técnica, que procede aos registos necessários e recolhe a assinatura da diretora dos SF (ou seu legal substituto).⁷

Trimestralmente são enviadas ao INFARMED listagens de todos os MEP administrados na instituição.⁷

Devido à necessidade de um controlo apertado deste tipo de medicação, os farmacêuticos afetos ao setor de ambulatório deslocam-se periodicamente aos diversos SC, procedem à contagem dos MEP e verificam as suas validades e lotes. Caso seja necessário, efetuam correções, nomeadamente substituição de medicamentos que possuem validades curtas e que serão realocados a outros serviços com maior consumo, evitando assim o desperdício.⁷

No setor de ambulatório, é efetuada a conferência semanal dos stocks dos MEP existentes nos armazéns 10 e 20 em que as existências físicas são comparadas com as do stock informático. Assim, durante o estágio, colaborei no registo da contagem de stocks e controlo de prazos de validade dos MEP. Sempre que era detetada alguma não conformidade era realizada uma nova contagem do medicamento em causa e, no caso desta ainda persistir, era feita uma análise detalhada de todos os movimentos do MEP em causa, de modo a que se pudesse corrigir o erro.

O controlo de estupefacientes nos serviços clínicos constitui um indicador de qualidade deste setor.⁷

Durante o estágio, tive a oportunidade de acompanhar o circuito destes produtos, tendo auxiliado na dispensa dos MEP, executei o impute informático das requisições dos “anexo X”, conferi as respetivas imputações.

5. Farmacotecnia

No CHUCB, a farmacotecnia é o setor da Farmácia Hospitalar que é responsável pela preparação de medicamentos manipulados (tanto fórmulas magistrais como oficinais), de misturas intravenosas de citotóxicos, nutrição parentérica, preparação de outras formas farmacêuticas estéreis, tais como antibióticos intravenosos e pela reembalagem. No CHUCB, este setor encontra-se subdividido em cinco áreas, distribuídas por três espaços físicos distintos (Figura 21). Os recursos humanos alocados a este setor incluem dois farmacêuticos e um TSDT que é responsável pela preparação de manipulados e pela reembalagem.

Todos os citotóxicos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos inerentes à manipulação destes, assim como outras formulações estéreis estão armazenados quer no armazém 10, quer no armazém 13 (armazém de farmacotecnia). As matérias-primas destinadas à preparação de manipulados não estéreis encontram-se armazenadas no laboratório de farmacotecnia, mas pertencem ao armazém 10.

Durante o meu estágio neste setor colaborei na conferência e contagem de stocks de citotóxicos injetáveis, soluções de diluição e bolsas de nutrição parentérica (semanalmente). Para além disso, faz-se também a contagem das matérias-primas no laboratório de farmacotecnia (mensalmente). A contagem semanal permite um maior controlo sobre os stocks, com o objetivo de diminuir e detetar precocemente eventuais erros associados a transferências ou imputações incorretas, de modo a corrigir os mesmos. Após a contagem de stocks, o farmacêutico responsável contabiliza e regista informaticamente o número de não conformidades de acordo com o número total de contagens. Este constitui um indicador de qualidade do setor de farmacotecnia.

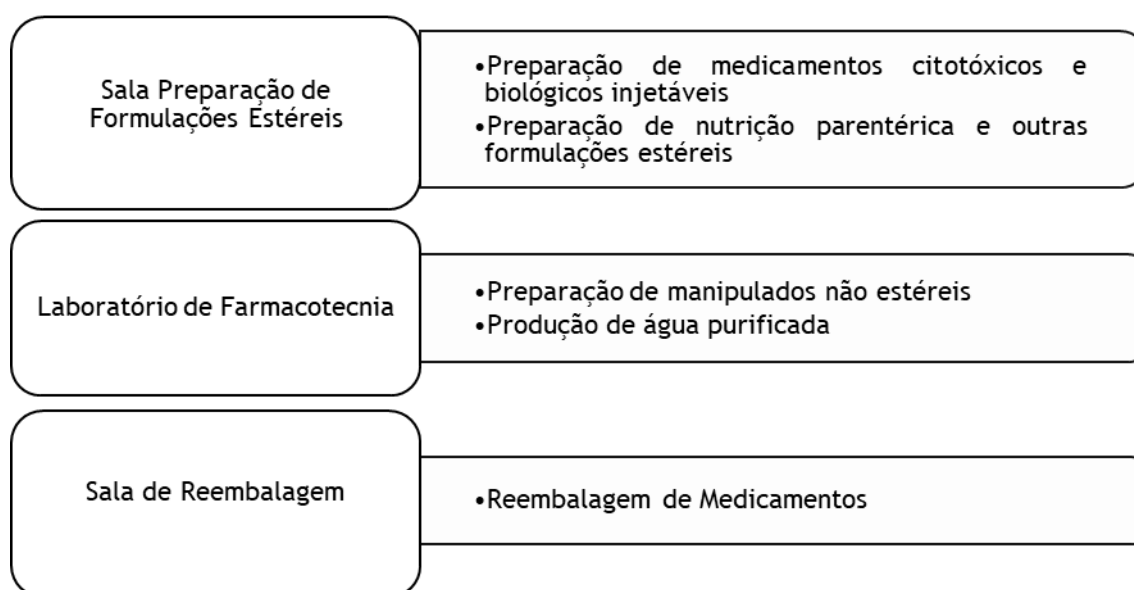


Figura 21. Representação esquemática dos três espaços físicos distintos que constituem o setor de farmacotecnia, bem como as áreas abrangidas por cada um.

5.1. Preparação de Formulações Estéreis

5.1.1. Preparação de Citotóxicos Injetáveis

Os SF do CHUCB possuem uma unidade centralizada para a preparação de citotóxicos (UCPC), onde são preparados todos os citotóxicos injetáveis que são administrados no CHUCB. A UCPC proporciona uma maior segurança aos profissionais que preparam a medicação e permite uma maior racionalização dos recursos humanos e materiais. Uma das vantagens da existência de uma UCPC é a possibilidade de aproveitar porções remanescentes de citotóxicos para que possam ser utilizadas noutros doentes posteriormente, reduzindo desta forma o desperdício e poupando recursos aos SF. É importante referir que é sempre tida em conta a estabilidade e segurança dos citotóxicos em causa.³

Deste modo, a preparação de citotóxicos injetáveis é realizada em instalações definidas e isoladas das restantes áreas dos SF e consistem num sistema modular de salas limpas Misterium, destinadas exclusivamente para este efeito. Este sistema modular de salas limpas é constituído por duas salas: Pré-sala e Sala de preparação dos citotóxicos injetáveis. O acesso a este sistema é restrito ao profissional de saúde que manipula os citotóxicos injetáveis e ao AO para proceder à limpeza do mesmo, tendo formação específica para tal.³

A pré-sala é onde o manipulador se equipa (tem de colocar, pela seguinte ordem, cobresapatos, touca, máscara de proteção P2, bata impermeável descartável com os punhos ajustáveis e dois pares de luvas um par de luvas normais e outro de borracha, adequado ao manuseamento de citotóxicos e colocadas por cima dos punhos da bata) e efetua a lavagem e desinfeção das mãos. No CHUCB é o farmacêutico que prepara todos os citotóxicos injetáveis.³

A sala de preparação está equipada com uma câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFLV) classe II (fluxo de ar laminar vertical descendente, filtrado por filtro HEPA, assegurando a proteção tanto do operador como do medicamento a preparar) tipo B (o ar é expulso para o exterior do edifício após filtração por filtro HEPA, não havendo recirculação do fluxo de ar interno e, por isso, garante a proteção do ambiente). Deste modo, a CFLV possui dois filtros HEPA, um filtra o ar que entra na zona de trabalho e outro filtra o ar que é expulso para o exterior. Apesar de não ter tido oportunidade de observar a substituição destes filtros, foi-me explicado que a mesma é feita de 6 em 6 meses. Na CFLV, a área de trabalho é limitada por um vidro frontal que tem como objetivo principal a proteção da pessoa que está a manipular, uma vez que apenas os seus braços acedem a este local.³

A entrada do profissional nas salas Misterium é feita através da pré-sala. De modo a garantir a esterilidade do ar e a segurança do ambiente, a pressão da pré-sala é positiva (>1 mm H₂O), enquanto na sala de preparação é negativa (<0 mm H₂O). Durante o decorrer do meu estágio neste setor, colaborei no registo diário das pressões e da temperatura (que deve ser menor que 25°C) de ambas as salas. O farmacêutico apenas pode entrar na sala de preparação após estar devidamente equipado e ter lavado e desinfetado as mãos.³

É importante salientar que as portas do sistema modular das salas limpas têm de permanecer fechadas e apenas são abertas para a entrada do farmacêutico/AO pelo menor tempo possível, de modo a garantir a assepsia.³

O circuito de preparação de citotóxicos inicia-se sempre com a prescrição médica eletrónica de um protocolo de quimioterapia previamente estabelecido e aprovado para a respetiva indicação. O farmacêutico apenas valida a prescrição após lhe ser dada a informação, via telefone e por parte do enfermeiro, que o doente já foi avaliado e que está autorizando a fazer o protocolo de quimioterapia pré-estabelecido.

A validação é feita tendo em conta o peso e altura do doente, a área de superfície corporal e outros parâmetros como a idade, sexo e valor de creatinina sérica. Durante o estágio, tive a oportunidade de validar as doses prescritas para um protocolo de bevacizumab + FOLFIRI, usado no tratamento da neoplasia colo-retal (Ver Anexo X). Pude também auxiliar na validação do protocolo de vinorelbina oral, usada no tratamento de adenocarcinoma primitivo do pulmão. Para tal, recorri a uma régua fornecida pelo próprio laboratório (Anexo XIV) que nos indicava a dose a administrar com base na área de superfície corporal do doente.

Após validada a prescrição, imprime-se o mapa terapêutico em duplicado (um vai juntamente com a medicação e o outro é arquivado nos SF após ser rubricado pelo enfermeiro que recebe a medicação no HDI) onde consta a identificação do serviço, identificação do doente (nome e número de processo), dados do doente (idade, peso, altura, creatinina, diagnóstico), protocolo prescrito e periodicidade do mesmo, descrição da medicação a preparar (por DCI e dosagem), via de administração, designação e volume de solvente onde se vai diluir e/ou reconstituir o citotóxico (se aplicável), tempo e velocidade de perfusão, a ordem de administração e identificação do médico prescritor.³

É necessário registar previamente os lotes referentes aos medicamentos e dispositivos médicos que irão ser manipulados dentro da CFLV, bem como as possíveis transferências que ocorram entre o armazém 10 (central) e o 13 (farmacotecnia), caso se justifique. São, de igual modo, impressos os rótulos referentes a cada medicamento antineoplásico a preparar.

Os protocolos de quimioterapia, para além de descreverem o regime terapêutico dos fármacos citotóxicos envolvidos, incluem ainda toda a pré-medicação inerente ao respetivo protocolo. Esta pré-medicação, que preparei diariamente para diversos doentes que faziam tratamentos no HDI, engloba na maioria da vezes medicamentos antieméticos (nomeadamente ondansetrom e metoclopramida para combater a emese associada a diversos citotóxicos), antidiarreicos (tais como a atropina, para o tratamento de diarreia de origem colinérgica, provocada pelo irinotecano), anti-histamínicos (clemastina) e corticosteroides (dexametasona) destinados à prevenção de reações de hipersensibilidade e anafilaxia induzidas pela quimioterapia.

Posteriormente, todo o material necessário à preparação dos citotóxicos, para um determinado doente, é colocado no transfer da sala de preparação. O transfer é um compartimento de duas portas que permite a transferência de material entre a sala de preparação e a sala principal, sendo que enquanto uma porta está aberta, a outra tem de

ficar obrigatoriamente fechada, de modo a impedir perturbações no fluxo de ar da sala de preparação.¹⁸ É importante referir que no transfer só são colocados os citotóxicos a preparar para um doente de cada vez e sempre com os rótulos respetivos a cada preparação, de modo a evitar trocas.

Nos SF do CHUCB, é colocada uma sinalética em todas as embalagens dos citotóxicos preparados. Esta sinalética promove a redução dos erros associados a um possível extravasamento deste tipo de medicamentos injetáveis, uma vez que promove uma rápida diferenciação dos citotóxicos com diferentes níveis de perigosidade tecidual. Deste modo, a sinalética divide e classifica os citotóxicos em citotóxico vesicante, irritante e neutro/não agressivo.



Figura 22. Sinalética adotada pelo CHUCB. A - Citotóxico vesicante; B - Citotóxico Irritante; C - Citotóxico Neutro/Não Agressivo.

Após a preparação dos citotóxicos, colaborei na aplicação da devida sinalética (Figura 22), conferência e armazenamento por doente, de modo a que, posteriormente, toda a medicação fosse enviada, em malas hermeticamente fechadas e refrigeradas, para o HDI.

Devo ainda referir que o tempo que decorre desde o momento de confirmação da prescrição por parte do enfermeiro, até ao momento em que a quimioterapia chega à zona de enfermagem no HDI, não pode exceder duas horas. Este parâmetro constitui um objetivo de qualidade e a percentagem de preparações com tempo de entrega superior a duas horas não pode exceder os 3% relativamente ao número de preparações totais de um determinado mês. Durante o estágio no setor de farmacotecnia, pude avaliar diariamente este parâmetro de qualidade e registar num documento próprio para o efeito tanto em formato físico como num documento Excel.³

Por último, no final do dia é assinado pelos farmacêuticos responsáveis pelo setor de farmacotecnia o Registo de Preparação de Citotóxicos, do qual consta o registo de todos os antineoplásicos preparados nos SF nesse dia, posteriormente é arquivado nos SF.

5.1.2. Preparação de Nutrição Parentérica e Outras Misturas Estéreis

A nutrição por via parentérica é uma terapêutica segura e eficaz, garantindo o aporte total ou parcial de macro e micronutrientes por via intravenosa, em doentes incapazes de satisfazerem as suas necessidades nutricionais por via digestiva.¹⁸

A preparação de bolsas de nutrição parentérica e de outras misturas injetáveis estéreis é feita, à semelhança da preparação de citotóxicos injetáveis, numa sala limpa *Misterium*. No entanto, a sala de preparação encontra-se equipada com uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal (CFLH), que permite a proteção microbiológica do produto. Outra diferença para as salas de preparação de citotóxicos injetáveis consiste nas pressões, uma vez que tanto a sala limpa como a pré-sala possuem pressão positiva, garantindo a esterilidade do meio. A pressão da pré-sala deve situar-se entre 1 e 2 mmH₂O enquanto a da sala de preparação entre 3 e 4 mmH₂O. A temperatura ideal deve ser inferior a 25 °C.¹⁸

O circuito inicia-se com a prescrição médica, efetuada por via eletrónica. O farmacêutico confirma a prescrição e transcreve-a para o módulo informático da nutrição parentérica, uma vez que este não faz interface com o módulo da prescrição eletrónica.

Durante a validação da prescrição, o farmacêutico regista o peso e altura do doente e a via de administração (periférica ou central). Para além destes dados, o farmacêutico calcula o ritmo de perfusão da preparação com base no volume da bolsa e, após a validação da prescrição, inicia-se o processo de preparação.¹⁸

A CFLH é ligada 30 minutos antes do início de qualquer preparação e, de seguida procede-se ao levantamento dos lotes de todos os produtos necessários à preparação da bolsa de nutrição parentérica. Deste modo, são emitidos uma ficha de preparação e um rótulo que são validados pelo farmacêutico, sendo o rótulo colocado na respetiva bolsa no final da preparação. Posteriormente, a bolsa e todos os aditivos (tais como oligoelementos, multivitaminas, cloreto de potássio) são colocados no transfer da sala limpa, de modo a proceder à manipulação. Antes de entrar na sala de preparação, o manipulador faz a lavagem e higienização das mãos na antecâmara, e equipa-se adequadamente (cobre-sapatos, touca, máscara, bata descartável estéril, luvas estéreis).

As bolsas disponíveis para serem prescritas encontram-se previamente definidas, o que é vantajoso para posterior validação pelo farmacêutico, nomeadamente tornando possível dispor dos rótulos todos informatizados. O CHUCB possui três bolsas diferentes disponíveis para prescrição (ver anexo XI), duas destinadas a administração por veia central e uma que pode ser administrada tanto por veia periférica como por veia central. Quer as bolsas para administração por veia central como periférica são tricompartimentadas e são constituídas por aminoácidos essenciais e não essenciais, glucose sob a forma monoidratada e lípidos.

A reconstituição e aditivação das bolsas de nutrição parentérica ocorre segundo as instruções do fabricante. Durante o período de estágio no setor de farmacotecnia, tive a oportunidade de aditar tanto bolsas periféricas como centrais. É importante referir que cada fabricante possui adituações máximas permitidas para cada tipo de bolsa. Deste modo, um médico questionou se seria possível aditar uma bolsa periférica com cloreto de potássio. Desta forma, foi necessário verificar no RCM da própria bolsa a existência de incompatibilidades e, neste caso não existia impedimento para a aditivação em causa. O segundo passo foi avaliar a quantidade máxima que se podia aditar dos eletrólitos em questão, neste caso tive de avaliar o teor máximo permitido tanto para o ião cloreto como

para o potássio, consultando para tal a informação disponibilizada pelo fabricante. Posteriormente, consultando o FHNM, verifiquei o teor de cada ião em cada ml da solução e multipliquei pelo volume total da ampola disponível nos SF, de modo a avaliar quantas ampolas poderiam ser utilizadas. Outros dois casos semelhantes com os quais pude contactar ocorreu para a possível aditivação de sulfato de magnésio e outra para a aditivação de fosfato monopotássico, nestes casos procedemos de modo semelhante ao referido anteriormente.

Concluída a reconstituição e aditivação da bolsa, o farmacêutico efetua o controlo de qualidade da mesma. Este inclui a inspeção da integridade física da bolsa, verificação da ausência de partículas em suspensão, inexistência de precipitação e separação de fases. Por fim, avalia o conteúdo do rótulo e posteriormente a preparação é considerada conforme ou não conforme. De seguida, a bolsa é envolta numa capa de alumínio com o intuito de proteger a preparação da luz e enviada para o respetivo serviço.¹⁸

Quando uma bolsa é preparada, mas não chega a ser utilizada pelo doente a quem se destina, é possível efetuar um aproveitamento da mesma desde que esta se encontre dentro do prazo de validade e cumprindo as características de integridade e físico-químicas requeridas. Assim quando esta situação ocorria, os rótulos eram atualizados para o novo doente e a bolsa registada e imputada, através do seu número de preparação, ao novo doente.

5.1.3. Controlo Microbiológico

Existem 4 tipos de controlo microbiológico: controlo do ar ativo e passivo, controlo de superfícies, controlo das dedadas das luvas e controlo do produto.^{3,18}

O controlo do ar ativo apenas é realizado semestralmente e consiste numa amostragem de ar ativo (ar forçado a entrar pelos filtros HEPA) que é analisada quantitativamente por uma empresa externa subcontratada pelo hospital. O controlo do ar passivo consiste no posicionamento de placas de cultura abertas na CFLV e CFLH e nas respetivas salas limpas, de modo a determinar o crescimento microbiológico. Este controlo é realizado quinzenalmente. No controlo de ar passivo as salas e as câmaras encontram-se em funcionamento normal e os operadores realizam preparações no seu interior. Para cada placa teste é colocada uma placa controlo, de modo a eliminar possíveis interferências no resultado e todas são enviadas para o Laboratório de Patologia Clínica do CHUCB (LPC).

Quanto ao controlo de superfícies, este efetua-se quinzenalmente, recorrendo a zaragatoas embebidas em meio de cultura. Consiste na passagem da zaragatoa em duas das áreas representadas na Figura 23, sendo que uma das zonas corresponde obrigatoriamente à área 5 (dado ser a zona onde existe maior fluxo de trabalho) e a outra corresponde a qualquer outra área (as restantes zonas vão rodando quinzenalmente). Posteriormente, as zaragatoas são enviadas para o LPC para serem avaliadas quanto ao crescimento microbiológico.

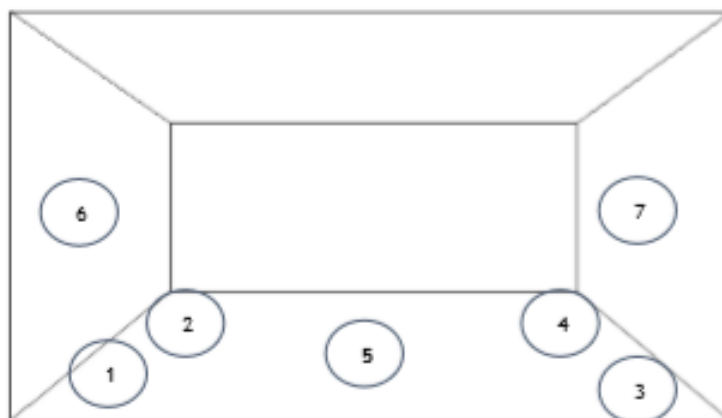


Figura 23. Representação esquemática do interior de uma câmara de fluxo laminar (vertical e horizontal), com os números correspondentes às áreas que são sujeitas a controlo microbiológico: zona 5 é sempre testada e as restantes zonas rodam quinzenalmente.

O controlo das dedadas das luvas consiste em pressionar os dedos de cada mão numa placa de gelose de sangue (uma placa para cada mão), sendo posteriormente enviadas e analisadas no LPC, de modo a verificar se ocorre crescimento de microrganismos. Este controlo é também efetuado quinzenalmente.

Relativamente ao controlo do produto, no caso das bolsas de nutrição parentérica, são retiradas, semanalmente, duas amostras de 5mL de uma bolsa aleatória. No caso dos citotóxicos, faz-se uma simulação também semanal em que se coloca numa seringa uma mistura de 2,5mL de soro fisiológico e 2,5mL de água própria para injetáveis, uma vez que, por questões de segurança, o LPC não analisa as preparações de citotóxicos preparados.

Os resultados das análises microbiológicas são arquivados informaticamente nos serviços farmacêuticos e são registados em matrizes próprias, pois são indicadores do sistema de gestão da qualidade.

5.2. Preparação de Formulações Não Estéreis

A produção de medicamentos manipulados permite ajustar a terapêutica dos doentes, com o objetivo de colmatar as limitações a nível de dosagem e a nível de formas farmacêuticas dos medicamentos produzidos pela indústria.

No CHUCB, a preparação de manipulados não estéreis é efetuada no laboratório de farmacotecnia por um TSDT, segundo as Boas Práticas definidas pela Portaria n.º 594/2004.¹⁹

O laboratório de farmacotecnia do CHUCB dispõe de dois armários para arrumação do material utilizado na manipulação: um destinado a material usado na preparação de fórmulas para uso interno (e identificado com cor vermelha) e outro para material usado em formulações de uso externo (de cor verde). Esta segregação é igualmente efetuada aquando da lavagem e secagem do material, existindo uma zona de secagem de material de uso interno e outra para material de uso externo. Este procedimento tem como objetivo garantir

a segurança do doente, evitando potenciais efeitos adversos que poderiam resultar de eventuais contaminações cruzadas, tendo em conta particularmente a maior toxicidade dos agentes de uso externo.

A preparação de medicamentos manipulados é sempre iniciada após uma prescrição médica, um pedido por parte de um serviço clínico ou através de uma requisição de outro setor dos SF (como o setor de ambulatório). Para além disso, pode ser feito o pedido para o serviço ou para um doente em particular.²⁰

Durante o estágio neste setor, tive a possibilidade de colaborar na preparação de diversos manipulados, nomeadamente solução aquosa de ácido acético a 3% (para o serviço de consulta de ginecologia) e suspensão oral de nistatina (solicitada pelos SF para ser dispensada no setor de ambulatório ou no sector de dose unitária, em ambos os casos mediante uma prescrição médica).

Após o pedido, este é rececionado pelo TSDT que gera uma guia de produção. De seguida faz-se o levantamento dos lotes e quantidades referentes às matérias-primas necessárias à preparação do manipulado. Posteriormente, é emitida a ficha de preparação e o rótulo (impresso em duplicado, um que é arquivado nos SF e outro que é colocado na embalagem do manipulado produzido).

Antes de iniciar a produção, o manipulador equipa-se adequadamente com protetores para os pés, bata descartável, touca, máscara e luvas, com o intuito de proteger a preparação de eventuais contaminações. Durante a produção, o manipulador deve seguir rigorosamente todos os passos descritos na guia de preparação. Após a produção e acondicionamento do manipulado, efetua-se o controlo de qualidade, que engloba diversos ensaios de verificação, nomeadamente verificação das características organoléticas, quantidade preparada, conformidade com a monografia e controlo do pH. Para os manipulados cujo pH é desconhecido, é registado informaticamente o pH obtido para cada preparação, garantindo a consistência nos resultados obtidos.

Posteriormente, o farmacêutico deste setor valida a preparação e esta é avaliada como conforme ou não conforme. Em caso de não conformidade, regista-se informaticamente o manipulado em questão e a justificação para tal. É considerado indicador de qualidade o número de não conformidades por mês em comparação com o total de preparações efetuadas no laboratório de farmacotecnia.²⁰

A rotulagem do manipulado é feita após a preparação e o controlo de qualidade deste, sendo que uma das cópias deste é anexada à ficha de preparação, que fica arquivada nos SF, enquanto a outra é colada na embalagem de acondicionamento. Os manipulados destinados aos serviços clínicos são identificados com pictogramas representativos do grau de toxicidade respetivo (verde para toxicidade reduzida, amarelo para toxicidade intermédia e vermelho para toxicidade elevada). Porém, quando este se destina ao ambulatório para ser dispensado a um doente específico, evita-se a colocação desta sinalética, de modo a não comprometer a adesão à terapêutica por parte do doente.

Nesta área, foi-me explicado o procedimento para calibração e aferição de balanças existentes no laboratório de farmacotecnia. A aferição é efetuada uma vez por mês, por um TSDT e validada por um farmacêutico, recorrendo a um conjunto de massas padrão adquiridas comercialmente. Deste modo, pesam-se cada um dos pesos em triplicado e registam-se os valores. Posteriormente, efetuam-se os cálculos dos desvios para cada massa, existindo para tal um documento em Excel com as fórmulas predefinidas e necessárias aos cálculos dos mesmos. Este documento é também arquivado nos SF.²¹ A calibração das balanças é realizada anualmente por uma empresa externa subcontratada pelo hospital.

5.3. Área de Produção de Água Purificada

A produção de água purificada destinada à preparação de manipulados para uso externo ou fins de diagnóstico ocorre no laboratório de farmacotecnia.

Durante o meu estágio no setor de farmacotecnia, observei o respetivo aparelho em funcionamento (MicroMeg®). Assim, antes de iniciar a produção de água purificada, a bateria do aparelho e a própria água têm de ser verificadas, ou seja, a cor do aparelho deve ser verde em ambos os indicadores. Apenas após esta verificação se pode iniciar a produção da água purificada. Todas as vezes em que o aparelho é utilizado é necessário registar em impresso próprio o serviço requisitante, o volume que foi preparado, a assinatura de quem preparou e a data e hora de preparação. Este impresso é posteriormente arquivado nos SF.

5.4. Reembalagem

Os SF do CHUCB efetuam a reembalagem de medicamentos orais sólidos (comprimidos e cápsulas) e estes destinam-se quer à distribuição de medicamentos em dose unitária, quer à dispensa a doentes em regime de ambulatório.²²

A reembalagem de medicamentos orais sólidos é essencial uma vez que permite agilizar a dispensa e administração da dose prescrita ao doente. No entanto, para tal, é necessário que estes medicamentos estejam devidamente embalados e rotulados assegurando a correta identificação do medicamento numa embalagem prática e que não necessita de manipulação pelo enfermeiro. Deste modo, o reembalamento efetuado tem de garantir a estanquicidade de modo a promover proteção mecânica, da luz e de eventuais contaminações do meio ambiente, preservando as condições de higiene, integridade e segurança do medicamento e, consequentemente, a sua atividade farmacológica.²²

Assim sendo, nos SF do CHUCB são apenas reembalados medicamentos sólidos orais que não sejam comercializados pela indústria nas doses prescritas e, por isso, requerem fracionamento prévio; medicamentos que são comercializados em embalagens múltiplas, sendo necessário reembalá-los individualmente; e aqueles que têm maior rotatividade, ou seja, os medicamentos que são prescritos com maior frequência, mesmo sendo identificados individualmente pela indústria farmacêutica.²²

Nos SF existem dois sistemas que permitem a reembalagem: um sistema automático de reembalagem (FDS) e uma máquina semi-automática de reembalagem (MSAR).²²

A FDS permite a reembalagem de comprimidos inteiros ou fracionados e cápsulas inteiras. Cada cassette pertencente à FDS (onde são colocados os medicamentos a reembalar) tem de estar devidamente identificada com um único código de barras respeitante a um único medicamento, incluindo dose e laboratório. Este requisito deve-se ao facto de os medicamentos a reembalar de uma dada substância ativa terem de ser sempre do mesmo lote, de modo a que não ocorra mistura dos mesmos durante o processo, conseqüentemente, apenas um único princípio ativo e um único lote é reembalado de cada vez. É de referir que neste sistema automático não podem ser reembalados medicamentos sólidos orais fotossensíveis, termolábeis ou citotóxicos. Para que este procedimento seja passível de ser realizado é necessário carregar previamente a FDS com os comprimidos e/ou cápsulas a reembalar. O carregamento é apenas realizado quando o sistema emite um alerta, significando que a cassette em causa ficou vazia. Neste caso, os medicamentos que seja necessário repor na FDS são transferidos do armazém 10 para o armazém 12.²²

Quanto à MSAR, esta destina-se apenas para reembalar medicamentos fotossensíveis e medicamentos citotóxicos (cápsulas inteiras, comprimidos inteiros ou fracionados) que por motivos de higiene e segurança não podem ser reembalados na FDS. Assim, neste sistema são colocados os medicamentos a reembalar e estes são dispensados num material de embalagem opaco que os protege da degradação pela luz.²²

Em nenhum dos dois sistemas podem ser reembalados medicamentos termolábeis.

Para todos os medicamentos fracionados é colocado no respetivo rótulo de reembalagem um pictograma identificativo do tipo de fração, sendo que se adota a cor verde para a menor dosagem, amarelo para a intermédia e verde para a dosagem mais elevada.

Todos os medicamentos reembalados, quer na FDS quer na MSAR, possuem uma validade de 6 meses a contar da data em que foram embalados, exceto aqueles que já tenham uma validade de fabrico inferior a estes 6 meses e, neste caso, atribui-se a validade original.²²

A Sala de Reembalagem dos SF do CHUCB é uma área reservada onde se encontram os equipamentos referidos. O espaço encontra-se subdividido em áreas distintas, nomeadamente uma área de desblisteramento e fracionamento, uma área de reembalados não conferidos e outra de reembalados conferidos.²²

A área de desblisteramento e fracionamento dispõe de todo o material e equipamento necessários e que possibilitam um fracionamento e desblisteramento em condições de higiene e segurança adequadas. Durante o estágio, colaborei com um TSDT no desblisteramento e fracionamento de comprimidos para posterior reembalagem quer pela FDS quer pela MSAR.²²

A área de reembalados não conferidos consiste numa prateleira onde se colocam as mangas com os medicamentos que foram reembalados mas que ainda não foram validados pelo farmacêutico responsável pela área e a lista que contém o registo de todos os medicamentos reembalados nesse dia e respetivas cartonagens originais. Durante a validação, o farmacêutico realiza a verificação integral da manga do medicamento reembalado, bem

como todos os elementos que constam no rótulo: substância ativa, forma farmacêutica, laboratório, dose, lote, validade do medicamento de origem, dose, lote, validade do medicamento reembalado e número total de unidades reembaladas. Posteriormente, coloca os medicamentos na prateleira correspondente aos reembalados conferidos.²²

Todas as não conformidades detetadas nesta validação são registadas informaticamente num documento Excel próprio para o efeito e corrigidas conjuntamente com o TSDT responsável. Importa referir que constitui um indicador de qualidade o número de não conformidades (tanto do carregamento da FDS como da reembalagem), relativamente ao total de medicamentos carregados ou reembalados no respetivo dia.²²

6. Farmácia Clínica

A farmácia clínica é um conceito que tem permitido alterar o papel do farmacêutico hospitalar e da própria FH. Deste modo, a FH deixa de ser apenas um local de produção, preparação e dispensa de medicação e o farmacêutico hospitalar passa a realizar intervenções de extrema importância e baseadas no doente e na melhor maneira de lhe dispensar os cuidados farmacêuticos com os menores riscos possíveis.¹ Desta forma, é fundamental a integração do farmacêutico em equipas multidisciplinares, de modo a permitir o acompanhamento clínico do doente e o apoio contínuo aos restantes profissionais de saúde.

6.1. Acompanhamento da Visita Clínica

No CHUCB, o farmacêutico integra equipas clínicas que realizam visitas semanais aos serviços de Gastrenterologia e Cirurgia 1 e 2. Nestas é apresentada, pelos médicos, a situação clínica de cada doente e, neste contexto, o farmacêutico tem a oportunidade de responder a questões de outros profissionais de saúde relacionadas com a terapêutica, mas também pode esclarecer dúvidas que lhe surjam em relação a cada situação clínica, de modo a avaliar as escolhas terapêuticas realizadas em cada situação.

Os serviços de Medicina 1, 2, UCI e UAVC optam por realizar reuniões clínicas (ao invés das visitas clínicas) nas quais os diversos profissionais de saúde que integram a equipa multidisciplinar se reúnem numa sala para discutir o historial clínico do doente, rever o perfil farmacoterapêutico e elaborar planos de ação.

Após as visitas, as intervenções farmacêuticas realizadas são registadas numa plataforma informática dos SF específica para o efeito, em que é registado o tipo de intervenção.

Durante o estágio, tive a oportunidade de acompanhar quer as visitas clínicas aos serviços de Cirurgia 1 e 2 e Gastrenterologia, quer as reuniões clínicas do serviço de UAVC, Medicina 1 e 2 e UCI.

6.2. Farmacovigilância

Em Portugal, o INFARMED é a entidade responsável pelo acompanhamento, coordenação e aplicação do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) que foi criado em 1992.¹

O CHUCB para além de constituir uma unidade de farmacovigilância nacional, por se tratar de uma instituição de saúde, possui também um sistema interno de farmacovigilância ativa, que foi desenvolvido tendo em vista o acompanhamento mais próximo de determinados fármacos. Por norma, aqueles que se incluem neste sistema de farmacovigilância interno são aqueles que foram introduzidos recentemente no guia farmacoterapêutico do hospital e também os que, devido ao seu perfil de efeitos adversos e potencial de toxicidade, necessitam de monitorização adicional (ou seja, aqueles que são classificados com triângulo preto invertido).²³ Deste modo, os SF selecionam os fármacos a serem monitorizados ativamente e registam toda a informação relevante num impresso próprio para o efeito.²³

Neste âmbito, tive a oportunidade de colaborar na elaboração do impresso de farmacovigilância ativa referente ao sacubitril/valsartan, rivaroxabano, edoxabano, apixabano e nivolumab. O impresso possui um campo relativo a dados do doente, para preencher posteriormente e campos referentes a informação sobre o medicamento, nomeadamente o princípio ativo, nome comercial, dosagem, posologia e uma listagem de todas as reações adversas mencionadas no RCM do fármaco, de modo a facilitar a posterior recolha e registo de dados. No setor de dose unitária e, através deste impresso, o farmacêutico afeto a este mesmo setor recolhe informação nos serviços onde se encontram os doentes que têm estes medicamentos prescritos, questionando os profissionais de saúde envolvidos (geralmente o enfermeiro) acerca de eventuais reações adversas que decorram destas terapêuticas. No caso de ser um fármaco de dispensa em ambulatório, esta farmacovigilância ativa é feita diretamente com o doente ou cuidador.

6.3. Farmacocinética Clínica

A farmacocinética clínica é igualmente um ramo da farmácia hospitalar e tem como principal objetivo a correta administração de fármacos mediante a monitorização dos níveis séricos desses fármacos, traduzindo-se isto num controlo terapêutico individualizado. Esta monitorização possibilita a administração da dose certa de um dado fármaco ao doente certo e sem perigo de sobredosagem ou subdosagem. A farmacocinética clínica é essencial para fármacos com margem terapêutica estreita ou com variabilidade no seu comportamento cinético.¹

Durante o estágio, verifiquei que se efetua a monitorização das concentrações séricas de três antibióticos, a gentamicina, a ampicilina e a vancomicina e da função renal dos doentes que se encontram a fazer antibioterapia com estes fármacos. Este procedimento tem como intuito avaliar a evolução temporal das concentrações séricas do fármaco tendo em conta os valores estabelecidos para o pico e o vale referentes a cada fármaco e, a partir destes dados,

efetuar o ajuste da dose necessário para, por um lado potenciar o efeito terapêutico e por outro minimizar o risco de toxicidade destes antibióticos.

Para efetuar o estudo farmacocinético, é necessário contacto com o médico (o pedido de monitorização sérica é efetuado por parte de um médico, mas também pode ser proposto por um farmacêutico) de modo a ser possível preencher um impresso específico para o efeito onde é necessário colocar os dados do doente (nome, número de processo, serviço onde este está internado, idade, peso e altura), nome do médico prescriptor, o diagnóstico, fármaco administrado e o histórico de administração terapêutica (nomeadamente, dose, frequência de administração, data e hora do início do tratamento e data e hora da última administração), data e hora da colheita de sangue, doseamento sérico do fármaco em estudo e valor de creatinina (análise realizada pelo LPC). O farmacêutico recorre posteriormente a um programa informático que, através da inserção dos dados do doente, permite a determinação de parâmetros farmacocinéticos individuais para que seja possível ajustar o regime posológico. Por fim, o farmacêutico efetua uma proposta da dose e frequência da administração, tendo em conta as concentrações séricas no estado estacionário previstas pelo programa e, caso seja necessário, proposta da hora e data da nova colheita de sangue para posterior avaliação.²⁴

7. Informação do Medicamento

A informação do medicamento faz parte das inúmeras atividades desenvolvidas pelo farmacêutico hospitalar. Esta atividade é de extrema importância no que diz respeito ao aconselhamento e à prestação de informação quer aos profissionais de saúde quer ao próprio doente, incentivando sempre o uso correto e racional do medicamento, tendo como principal objetivo a minimização de problemas relacionados com a medicação (PRM).

A informação que é prestada pelo FH pode ser ativa ou passiva.¹ A informação passiva consiste na resposta às questões colocadas pelos diferentes profissionais de saúde, com o intuito de esclarecer qualquer dúvida relacionada com o uso do medicamento.

Durante o período de estágio, observei e colaborei, por diversas vezes, na cedência deste tipo de informação e foi-me explicada a importância do respetivo registo da resposta às perguntas colocadas numa plataforma informática semelhante à utilizada para registar as intervenções farmacêuticas. O objetivo deste registo é agilizar o tempo de resposta a perguntas que já foram previamente colocadas, através da consulta desta plataforma. O tempo de resposta constitui também um indicador de qualidade deste setor, devendo ser inferior a 30 minutos

Quanto à informação ativa, esta é fornecida por iniciativa dos SF e surge da necessidade de informação relativamente a medicamentos específicos ou a temáticas relacionadas com o uso correto do medicamento. A elaboração de folhetos informativos é uma das atividades que consta da informação ativa.

8. Ferramentas de Gestão do Risco do Medicamento

Os SF do CHUCB dispõem de diversas ferramentas de gestão de risco do medicamento que pretendem minimizar os erros associados a todo o circuito do mesmo. Durante o estágio, pode identificar algumas das ferramentas utilizadas diariamente pelos farmacêuticos.

O CHUCB possui um conjunto de sinalética de segurança para medicamentos, transversal a todos os setores dos SF, cujo objetivo é identificar medicamentos com dosagens diferentes, mas que estejam armazenados lado a lado na prateleira, ou na mesma gaveta. Para tal, recorre-se a uma sinalética do tipo semáforo, no qual o verde diz respeito à dosagem mais baixa, o amarelo à dosagem intermédia e o vermelho à dosagem mais elevada (Figura 24A). Para além desta, também são sinalizados os medicamentos potencialmente perigosos, tais como eletrólitos e algumas soluções concentradas (Cloreto de Potássio, Gluconato de cálcio, Glucose 20 e 30%, Fosfato mono e bipotássico, Cloreto de Sódio 20% e Sulfato de Magnésio) com o pictograma abaixo representado (Figura 24B) e que correspondem a medicamentos com elevado risco para o doente. Existe também sinalética para os medicamentos que possuem embalagens idênticas (Figura 24C) e que estejam arrumados lado a lado na prateleira ou na mesma gaveta, quer se trate da embalagem primária quer da secundária.



Figura 24.A - Sinalética identificativa de medicamentos com dosagens diferentes. B - Sinalética identificativa de medicamentos potencialmente perigosos. C - Sinalética identificativa de medicamentos que dispõem de embalagens idênticas.

Existe ainda uma sinalética atribuída aos medicamentos que possuem escrita e/ou fonética semelhante (medicamentos LASA: Look-Alike e Sound-Alike) que, tal como pode constatar, são identificados aplicando o método de inserção de letras maiúsculas e sublinhado nas letras que lhes são distintas, de modo a acentuar as diferenças existentes (por exemplo, CIPROfloxacina vs LEVOfloxacina).

No que diz respeito ao armazenamento dos medicamentos fotossensíveis, estes são protegidos da luz, por revestimento individual e são sempre identificados com rótulos de cor.²⁵

Durante a preparação da medicação, e, no caso de existirem nomes idênticos em duas ou mais gavetas de um mesmo serviço, as mesmas são identificadas com uma etiqueta com a designação “Nomes Idênticos”, de modo a prevenir qualquer erro associado quer à preparação da medicação, quer à administração da mesma pelos enfermeiros.

Outra sinalética que também deve ser usada aquando do envio de medicação para os serviços é: “guardar no frigorífico”, caso se trate de um medicamento termolábil.

Posteriormente, durante a conferência da medicação são ainda identificados os medicamentos injetáveis a administrar em dose inferior à preconizada, colando na ampola uma etiqueta com a designação “dose parcial”, de modo a alertar os enfermeiros aquando da preparação e administração da medicação.⁵

Por fim, durante a conferência da medicação, procede-se sempre ao registo dos lotes de determinados medicamentos, tais como medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores, medicamentos anti-infecciosos e anticorpos monoclonais.⁵ Este facto deve-se a estes serem medicamentos que, devido ao seu perfil de efeitos adversos, requerem uma farmacovigilância mais cuidada, pelo que o registo dos respetivos lotes garante a rastreabilidade do mesmo no sentido de notificar alguma reação adversa medicamentosa.

9. Ensaio Clínicos

Ensaio clínico (EC) é definido como qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos, farmacodinâmicos ou farmacocinéticos, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia.²⁶

No CHUCB, os farmacêuticos responsáveis pelos ensaios clínicos participam nas reuniões necessárias sobre os mesmos, colaboram com a equipa de modo a definir os procedimentos internos necessários para a garantia de qualidade e são também os responsáveis pela gestão de toda a medicação experimental, quer no que concerne ao armazenamento e inventário, quer à própria dispensa ao doente e a devolução do medicamento por este.¹⁷

Os SF do CHUCB dispõem de uma sala própria para os ensaios clínicos onde os medicamentos que destes fazem parte se encontram armazenados. Assim, nesta sala encontram-se dois armários fechados e de acesso restrito onde são armazenados os medicamentos experimentais e um frigorífico exclusivo para medicamentos termolábeis pertencentes aos EC a decorrer no CHUCB. A medicação encontra-se armazenada por EC de modo a evitar erros ou trocas. Para além deste armário, a sala dispõe de um armário onde é armazenada toda a medicação e embalagens devolvidas pelos participantes e que aguarda recolha por parte do promotor para contabilização e posterior destruição. Por fim, existe um armário que contém toda a documentação referente aos ensaios clínicos a decorrer no hospital, registos de medição de temperatura, legislação e outra documentação de apoio. Esta documentação tem de ser arquivada durante pelo menos 15 anos.

Os SF criaram uma série de documentos de preenchimento obrigatório, que visam o registo e a gestão mais eficaz dos medicamentos em ensaios clínicos no CHUCB. Entre eles, destaco o resumo do ensaio clínico, onde se registam informações gerais acerca do mesmo e o inventário da medicação do EC onde se registam os dados relativos à identificação e movimentação desta.

A receção do medicamento é efetuada numa plataforma global e online, através da introdução do número referente à remessa.

Os medicamentos podem vir acompanhados de dispositivos de registo de temperatura, com o objetivo de ser possível a monitorização das variações de temperatura ao longo do respetivo transporte. Quando isto se verifica, o farmacêutico responsável pelo ensaio tem de verificar se ocorreu algum desvio de temperatura durante o transporte e documentar devidamente essa informação de acordo com as instruções fornecidas pelo promotor.¹⁷

Após a receção, os medicamentos experimentais são armazenados na sala destinada exclusivamente para os EC e colocados nos respetivos armários ou no frigorífico disponível, no caso de serem medicamentos termolábeis. Durante o estágio pude verificar que a temperatura é semanalmente controlada e registada por um farmacêutico responsável pelo setor dos EC.¹⁷

Aquando da dispensa, o farmacêutico presta informação verbal e/ou escrita, com o objetivo de promover a adesão à terapêutica e a segurança do participante. Por fim regista adequadamente esta dispensa nos formulários existentes para o efeito.¹⁷

10. Conclusão

O estágio em Farmácia Hospitalar foi uma experiência que muito contribuiu para a minha autonomia e consolidação dos conhecimentos adquiridos ao longo destes cinco anos de formação.

Durante o estágio nos SF do CHUCB, tive a oportunidade de integrar uma equipa multidisciplinar com profissionais de saúde de excelência, dedicados e que, claramente me permitiram aprender e evoluir constantemente. Foi muito gratificante poder contactar com os diferentes setores e com as diferentes responsabilidades do farmacêutico em cada um deles. Pude ter a certeza que o farmacêutico hospitalar é essencial em todo o circuito do medicamento, sendo o seu foco constante o doente e o seu bem-estar.

Para além disso, este estágio desafiou-me diariamente e permitiu-me desenvolver o meu espírito crítico e o meu sentido de responsabilidade. Cresci enquanto pessoa e enquanto futura farmacêutica. Foi uma experiência verdadeiramente desafiante e que fez crescer ainda mais o meu gosto particular pela farmácia hospitalar. Estou grata a toda a equipa dos SF do CHUCB por toda a aprendizagem que me proporcionaram e por todos os incentivos.

11. Referências Bibliográficas

1. Conselho Executivo do Colégio de Especialidade. Manual de Farmácia Hospitalar. 1ª edição; 2005.
2. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.27 - Aquisição de Medicamentos e Outros Produtos de Saúde. 1ª edição. Aprovado a 9-11-2016.
3. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.02 - Normas para a Preparação de Medicamentos Citotóxicos nos Serviços Farmacêuticos. 10ª edição. Aprovado a 20-03-2019.
4. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.08 - Armazenamento e Distribuição - Atividades Desenvolvidas. 4ª edição. Aprovado a 15-12-2014.
5. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.08 - Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos. 4ª edição. Aprovado a 09-01-2015.
6. Conselho do Colégio de Especialidade em Farmácia Hospitalar. Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. Ordem dos Farmacêuticos. 1999.
7. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.04 - Dispensa de Medicamentos em Ambulatório. 5ª edição. Aprovado a 24-02-2017.
8. Diário da República, 1ª série- n.º57- 22 de março de 2016. Portaria n.º 48/2016, 22 de março.
9. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Interno CHCB.PI.CHCB.79 - Dispensa de Medicação ou Produtos Farmacêuticos a Doentes em Situação de Carência Económica. 1ª edição. Aprovado a 11-03-2016
10. INFARMED I.P. Despacho n.º 13382/2012, de 4 de outubro. Legislação Farmacêutica Compilada.
11. Diário da República, 2ª série- n.º228- 20 de novembro de 2015. Despacho n.º 13447-B/2015.
12. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.05 - Circuito de Medicamentos Hemoderivados. 1ª edição. Aprovado a 28-09-2016.
13. INFARMED I.P. Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de Setembro. Legislação Farmacêutica Compilada.
14. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.26 - Circuito de Estupefacientes E Psicotrópicos. 3ª edição. Aprovado a 06-05-2014.

15. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.32 - Reposição dos stocks de complexo protrombínico e fibrinogénio humano no serviço de Imunohemoterapia. 2ª edição.
16. INFARMED I.P. Saiba mais sobre: Estupefacientes e psicotrópicos. n.º22/ Abril 10.
17. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.33 - Processo de Ensaios Clínicos. 3ª edição. Aprovado a 24-02-2017.
18. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Interno - Normas para a Preparação e Controlo de Qualidade de Fórmulas Farmacêuticas Estéreis e Nutrição Parentérica nos Serviços Farmacêuticos. 9ª edição. Aprovado em 20-03-2019.
19. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Diário da República, 1ª série-B.
20. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.12 - Normas para a Preparação e Controlo de Qualidade de Fórmulas Farmacêuticas Não Estéreis. 5ª edição. Aprovado a 05-06-2018.
21. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Normas para a aferição das balanças do laboratório de farmacotecnia. 2ª edição. Aprovado a 10-05-2017.
22. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Operativo CHCB.PO.FARM.01 - Normas para a Reembalagem de Medicamentos Orais Sólidos. 7ª edição. Aprovado a 16-03-2017.
23. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E. Procedimento Interno CHCB.PI.FARM.31 - Farmacovigilância e Farmácia Clínica. 2ª edição. Aprovado a 09-12-2016.
24. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.30 - Processo de farmacocinética. 2016.
25. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB. Procedimento Interno - CHCB.PI.FARM.36 - Normas e sinalética de segurança para medicamentos. 2016.
26. Lei n.º 21/2014, de 16 de abril. Aprova a lei da investigação clínica. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.

ANEXOS

ANEXO I: Cronograma das atividades realizadas durante o estágio na Farmácia Pedroso

	Segunda, 21/01	Terça, 22/01	Quarta, 23/01	Quinta, 24/01	Sexta, 25/01	Sábado, 26/01
Semana 1	Apresentação das instalações e recursos humanos	Observação da criação de uma nota de devolução	Informação sobre alguns produtos cosméticos da marca Caudalie por uma delegada da mesma	Esclarecimentos acerca de dermofarmácia e dermocosmética Observação da medição de PA	Esclarecimentos acerca de dermofarmácia e dermocosmética Medição da PA	
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos					
	Segunda, 28/01	Terça, 29/01	Quarta, 30/01	Quinta, 31/01	Sexta, 01/02	Sábado, 02/02
Semana 2	Observação de consultas de Nutrição	Participação na Formação “Holon vai às escolas” - Lanches Saudáveis	Controlo de prazos de validade Medição da PA	Esclarecimento acerca de regras de prescrição	Conferência de receituário Medição da PA	
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos					

	Segunda, 04/02	Terça, 05/02	Quarta, 06/02	Quinta, 07/02	Sexta, 08/02	Sábado, 09/02
Semana 3	Medição da PA	Observação da medição da glicemia	Participação na formação “Smart Team” na Faculdade de Ciências da Saúde	Preparação de um medicamento manipulado “Pomada salicilada a 4%”	Observação da reconstituição de um xarope de amoxicilina + ácido clavulânico	
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos					
	Segunda, 11/02	Terça, 12/02	Quarta, 13/02	Quinta, 14/02	Sexta, 15/02	Sábado, 16/02
Semana 4	Observação da administração de uma injeção SC de metrotrexato	Reconstituição de um xarope de amoxicilina + ácido clavulânico	Observação de consultas do “Pé Diabético”	Esclarecimento sobre produtos de puericultura	Medição da glicemia e colesterol total	
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos					
	Segunda, 18/02	Terça, 19/02	Quarta, 20/02	Quinta, 21/02	Sexta, 22/02	Sábado, 23/02
Semana 5	Medição da PA	Esclarecimento sobre produtos de uso veterinário	Observação de consultas de Podologia	Medição da PA	Medição do colesterol total	
	Observação da abertura da farmácia					

	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes Reorganização das gavetas no back office					
	Segunda, 25/02	Terça, 26/02	Quarta, 27/02	Quinta, 28/02	Sexta, 01/03	Sábado, 02/03
Semana 6	Nota de devolução	Acompanhamento do controlo de temperatura	Medição da PA	Observação da medição do ácido úrico controlo de prazos de prazos de validade	Conferência de receituário Faturação	
	Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes Observação do fecho da farmácia					
	Segunda, 04/03	Terça, 05/03	Quarta, 06/03	Quinta, 07/03	Sexta, 08/03	Sábado, 09/03
Semana 7	Determinação do perfil lipídico Determinação de hemoglobina	FERIADO	Observação de consultas Dermofarmácia	Medição da PA	Medição da PA	
	Observação da abertura da farmácia Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes					

	Segunda, 11/03	Terça, 12/03	Quarta, 13/03	Quinta, 14/03	Sexta, 15/03	Sábado, 16/03
Semana 8	Reconstituição de um xarope de amoxicilina + ácido clavulânico	Esclarecimento sobre planos de participação	Regularização de devoluções	Preparação Individualizada de Medicação (PIM)	Medição da PA	Medição da PA
	<p style="text-align: center;">Observação da abertura da farmácia Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes</p>					
	Segunda, 18/03	Terça, 19/03	Quarta, 20/03	Quinta, 21/03	Sexta, 22/03	Sábado, 23/03
Semana 9	Rastreio Doença Venosa Periférica	Acompanhamento da conferência de receituário	Formação Oral B®	Formação Aboca®	Medição da PA	
	<p style="text-align: center;">Observação da abertura da farmácia Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes</p>					
	Segunda, 25/03	Terça, 26/03	Quarta, 27/03	Quinta, 28/03	Sexta, 29/03	Sábado, 30/03
Semana 10	Observação da administração de uma injeção IM de Neurobion®	Medição da PA	Formação Bioderma®	Esclarecimento sobre faturação	Acompanhamento do controlo de temperatura	

	<p style="text-align: center;">Observação da abertura da farmácia Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes</p>					
	Segunda, 1/04	Terça, 2/04	Quarta, 3/04	Quinta, 4/04	Sexta, 5/04	Sábado, 6/04
Semana 11	Conferência de receituário Faturação	Controlo de prazos de validade	Elaboração dos kits para a formação “Valormed”	Medição da PA	Medição da PA	
	<p style="text-align: center;">Observação da abertura da farmácia Receção de encomendas, etiquetagem e armazenamento de produtos Atendimento de utentes</p>					

SC - Subcutânea; IM - Intramuscular; PA - Pressão Arterial

ANEXO II: Caracterização exterior da Farmácia Pedroso



ANEXO III: Zona de atendimento da Farmácia Pedroso



ANEXO IV: Gabinetes de atendimento personalizado da Farmácia Pedroso



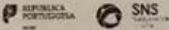
ANEXO V: Armazém da FP



ANEXO VI: Termohigrómetro



ANEXO VII: Receita de Manipulado de pomada de vaselina salicilada a 2%

Receita Médica Nº		Guia de tratamento para o utente	
		H2/2019	
Utente: [Redacted] MM Telefone: [Redacted] R.C.: [Redacted] Entidade Responsável: SNS N.º de Beneficiário: [Redacted]		Local de Prescrição: [Redacted] Telefone: [Redacted] Médico prescriptor: [Redacted] Utente: [Redacted]	
Especialidade: MEDICINA GERAL E FAMILIAR Telefone: [Redacted]		Código Acesso: [Barcode] Código Direito opção: [Barcode]	
R	DCI / nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem, posologia	N.º Extensão	Identificação Ótica
1	ACIDO SALICILICO - 20 GR POSOLOGIA: 1 aplicação 2 vezes por dia LOTE: 13394 VAL: 4/2019 ORIGEM: José Manuel Gomes dos Santos, LDA Farmucopar?	1 Uma	
2	VASELINA SIMPLES 200GR POSOLOGIA: 2ID LOTE: 01711702 VAL: 4/2022 ORIGEM: José Manuel Gomes dos Santos Farmucopar?	1 Uma	
3	GAKO UNGUATOR 200 20ml LOTE: 11603414 VAL: 8/05/2019 ORIGEM: GAKO Farmucopar?		
Embalagem vazia e tampa = 43,633g Embalagem e tampa + pomada = 261,7g			
Validade: 30 dias Data: 2019-01-24		Data: 2019-01-24	

ANEXO IX: Pillbox para Preparação Individual da Medicação



ANEXO X: Registo dos protocolos preparados nos Serviços Farmacêuticos do CHUCB, durante o meu estágio no setor de Farmacotecnia

Serviço	Diagnóstico	Protocolo	Periodicidade	Pré-medicação	Fármacos
Pneumologia	Carcinoma epidermóide do pulmão	Nivolumab	14 dias	-	Nivolumab IV (dose (mg) = 3 x peso do doente (kg))
		Carboplatina + Vinorelbina oral	21 dias	Dexametasona 10mg IV Ondansetron 8mg IV	Carboplatina 5 AUC IV Vinorelbina 60mg/m ² oral
		Pembrolizumab	21 dias	-	Pembrolizumab 200mg IV
	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	Pemetrexedo	21 dias	Dexametasona 10mg IV Ondansetron 8mg IV	Pemetrexedo 500mg/m ² IV
		Pembrolizumab	21 dias	-	Pembrolizumab 200mg IV
		Vinorelbina oral (60mg/m ²)	21 dias	-	Vinorelbina 60mg/m ² oral

Urologia	Tumor vesical papilar de alto grau não músculo-invasivo	Imuno BCG	7 dias	-	Bacilo Calmette-Guerin 1U instilação intravesical
		Mitomicina-C	7 dias	-	Mitomicina 40 mg IV
	Neoplasia maligna da próstata	Docetaxel 75mg/m ²	21 dias	Dexametasona 10mg IV Ondansetron 8mg IV	Docetaxel 75mg/m ²
Hematologia	Mieloma múltiplo	CYBORD	28 dias	Dexametasona 40mg oral	Bortezomib 1,3mg/m ² SC Ciclofosfamida 300mg/m ² oral
		VelDex semanal	35 dias	Dexametasona 25mg IV	Bortezomib 1,3 mg/m ²

	Leucemia Mielóide aguda, sem menção de remissão	Azacitidina 75 mg/m ²	28 dias	Ondansetron 8mg IV	Azacitidina 75mg/m ² SC
Quimioterapia	Neoplasia da mama	AC	21 dias	Lorazepam 1mg SL Ranitidina 50mg IV Ondansetron 8mg IV Pós-medicação: Dexametasona 20mg oral	Doxorrubicina 60mg/m ² IV Ciclofosfamida 600mg/m ² IV
		Trastuzumab SC	21 dias	Paracetamol 1000mg oral	Trastuzumab 600 mg SC
		Paclitaxel	7 dias	Lorazepam 1mg SL Ranitidina 50mg IV Dexametasona 8mg IV Clemastina 2mg IV	Paclitaxel 80 mg/m ² IV

	Neoplasia Colo-rectal	Gramont	14 dias	Lorazepam 1mg SL Metoclopramida 10mg IV Pós-medicação: Metoclopramida 10mg oral	Levofolinato dissódico 200mg/m ² IV Fluorouracilo 400mg/m ² IV (Bólus)** Fluorouracilo 2400mg/m ² IV (Bomba perfusão)
		FOLFOX 6	14 dias	Lorazepam 1mg SL Ranitidina 50mg IV Ondansetron 8mg IV Dexametasona 8mg IV	Oxaliplatina 85mg/m ² IV Levofolinato dissódico 200mg/m ² IV Fluorouracilo 400mg/m ² IV (Bólus) Fluorouracilo 2400mg/m ² IV (Bomba perfusão)
		FOLFIRI	14 dias	Lorazepam 1mg SL Ranitidina 50mg IV Ondansetron 8mg IV Dexametasona 8mg IV Atropina 0,3mg SC	Irinotecano 180mg/m ² IV Levofolinato dissódico 200mg/m ² IV Fluorouracilo 400mg/m ² IV (Bólus) Fluorouracilo 2400mg/m ² IV (Bomba perfusão)

	Neoplasia Colo-rectal	Cetuximab + FOLFOX	14 dias	Lorazepam 1mg SL Clemastina 2mg IV Ranitidina 50mg IV Ondansetron 8mg IV Dexametasona 8mg IV	Cetuximab 500 mg/m ² IV Oxaliplatina 85 mg/m ² IV Levofolinato dissódico 200mg/m ² IV Fluorouracilo 400mg/m ² IV (Bólus) Fluorouracilo 2400mg/m ² IV (Bomba perfusão)
	Neoplasia do cólon metastizada	Bevacizumab + FOLFOX	14 dias	Lorazepam 1mg SL Ranitidina 50mg IV Ondansetron 8mg IV Dexametasona 8mg IV	Bevacizumab 5mg/kg IV Oxaliplatina 85mg/m ² IV Levofolinato dissódico 200mg/m ² IV Fluorouracilo 400mg/m ² IV (Bólus) Fluorouracilo 2400mg/m ² IV (Bomba perfusão)

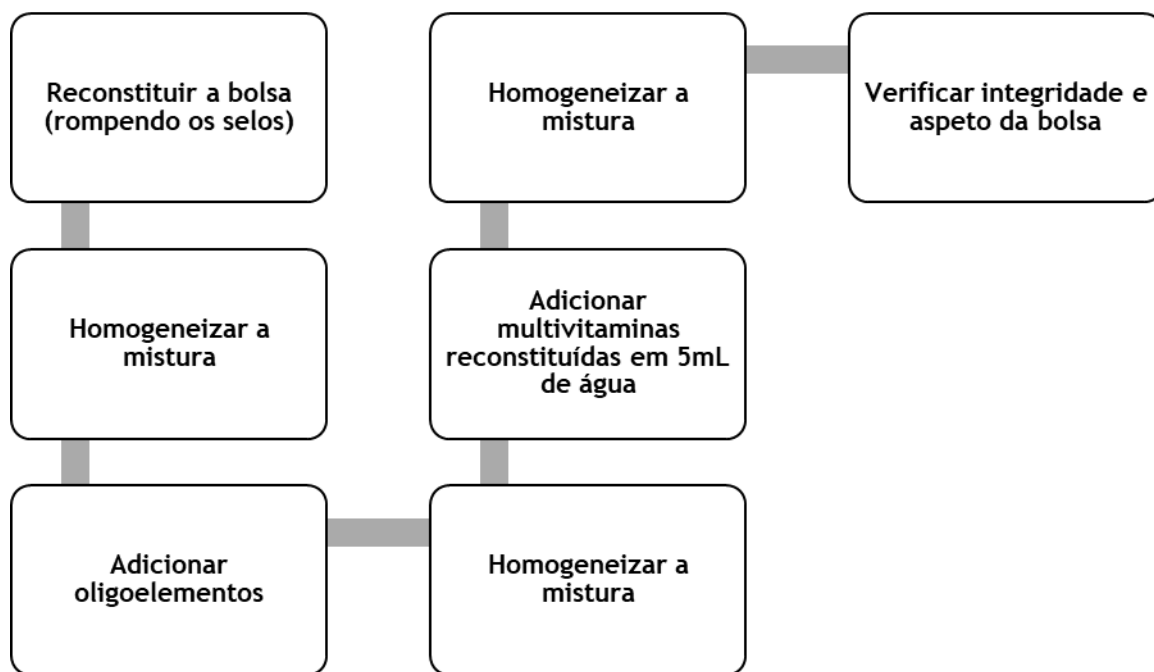
		Bevacizumab + FOLFIRI	14 dias	Lorazepam 1mg SL Ranitidina 50mg IV Ondansetron 8mg IV Dexametasona 8mg IV Atropina 0,3mg SC	Bevacizumab 300mg IV Irinotecano 180g/m ² IV Levofolinato dissódico 200mg/m ² IV Fluorouracilo 2400mg/m ² IV Fluorouracilo 400mg/m ² IV (Bólus) Fluorouracilo 2400mg/m ² IV (Bomba perfusão)
Reumatologia	Artrite reumatóide	Metotrexato - Artrite reumatóide	7 dias	-	Metotrexato 25 ou 30mg SC
		Rituximab	7 dias	Paracetamol 1000mg IV Clemastina 2mg IV Metilprednislona 125 mg	Rituximab 1000 mg IV
Neurologia	Doença de Pompe	Alglucosidade alfa	14 dias	-	Alglucosidase alfa 20mg/m ² IV

ANEXO XI: Bolsas disponíveis para prescrição no CHUCB

NOME COMERCIAL	DESIGNAÇÃO	VOLUME	VEIA DE ADMINISTRAÇÃO	APORTE CALÓRICO
Nutriflex® Lipid Peri	A.A. 4,6 g/L N + Glucose 64 g/L + Lípidos 40g/L+ Eletrólitos Emul inj Saco triplo 1250 mL	1250 ML	Periférica ou central	955 Kcal
Smofkabiven® Central	A.A. 8g/L N + Glucose 127g/L + Lípidos 38g/L Emul inj Saco triplo 1477mL	1477 mL	Central	1600 Kcal
Smofkabiven® Central	A.A. 8g/L N + Glucose 127g/L + Lípidos 38g/L Emul inj Saco triplo 1970mL	1970 mL	Central	2200 Kcal

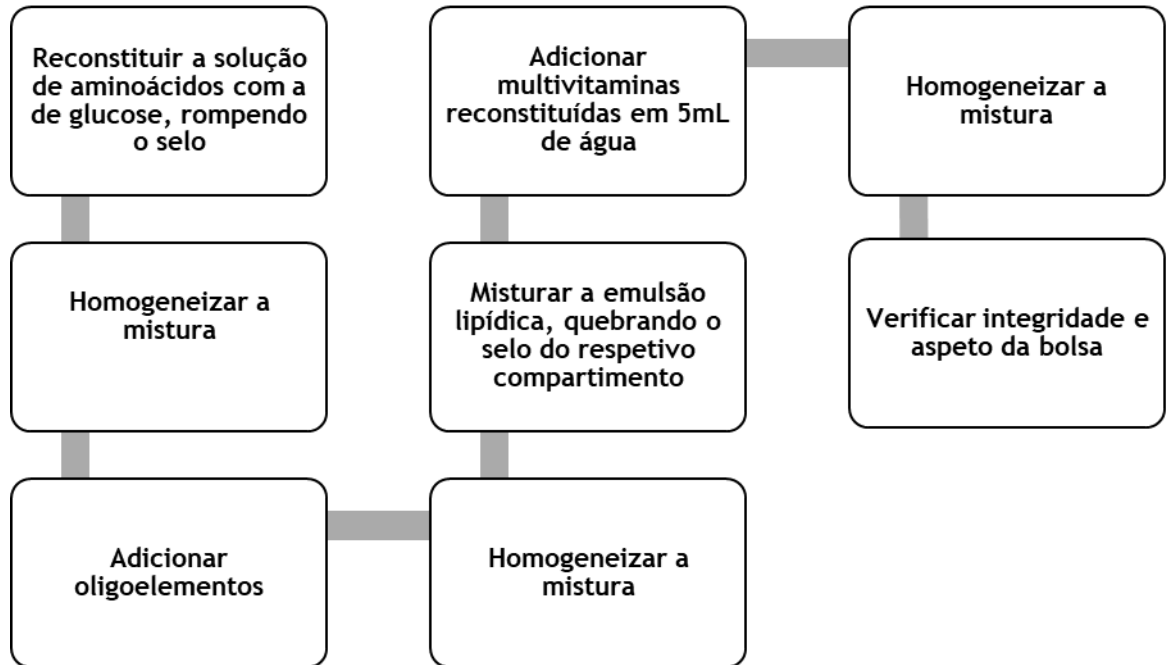
A.A. - Aminoácidos

ANEXO XII: Representação esquemática do modo sequencial de preparação das bolsas Smofkabiven® (veia de administração central)



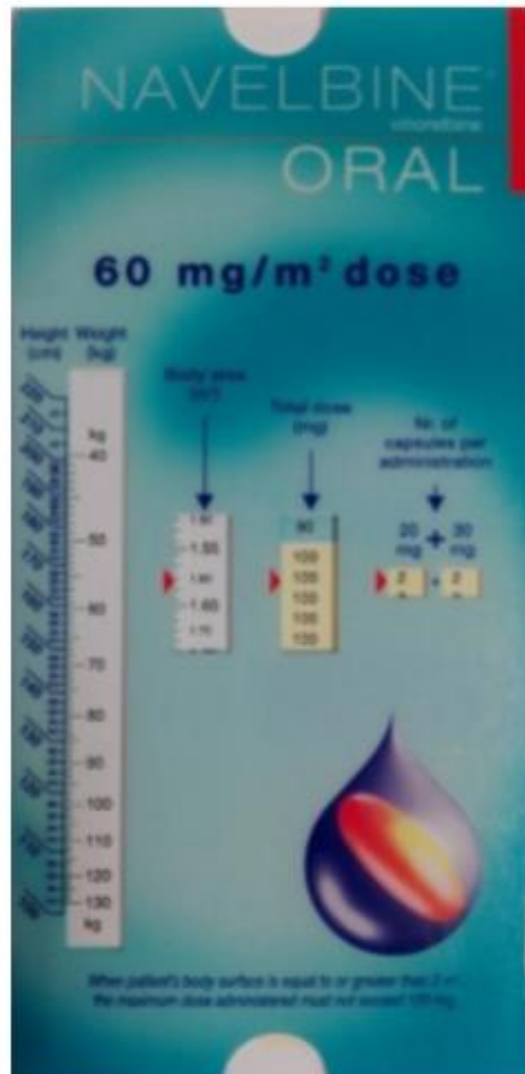
Os aditivos representados não são vinculativos, estão dependentes do tipo de bolsa que o médico prescreve.

ANEXO XIII: Representação esquemática do modo sequencial de preparação das bolsas Nutriflex® (veia de administração periférica ou central)



Os aditivos representados não são vinculativos, estão dependentes do tipo de bolsa que o médico prescreve.

ANEXO XIV: Régua calculadoras da dose ideal de vinorelbina



Sabendo o peso e altura do doente é possível determinar a respetiva superfície corporal e deste modo saber a dose total recomendada, que se traduz posteriormente no número de cápsulas recomendado para administração oral.

ANEXO XV: Cronograma das atividades realizadas durante o estágio nos SF do CHUCB

	Segunda, 08/04	Terça, 09/04	Quarta, 10/04	Quinta, 11/04	Sexta, 12/04
Semana 1 (Dose Unitária)	Esclarecimento acerca da validação de prescrições e do funcionamento do setor; Reunião clínica no serviço de Gastroenterologia	Reunião clínica no serviço de AVC	Cálculo do número de unidades de medicamento injetável a enviar	Formação FCS	Visita Clínica ao Serviço de Cirurgia 1 e 2
	Satisfação de pedidos urgentes Validação dos módulos contendo a medicação preparada para cada serviço Prescrições alteradas				
	Segunda, 15/04	Terça, 16/04	Quarta, 17/04	Quinta, 18/04	Sexta, 19/04
Semana 2 (Dose Unitária)	Esclarecimento acerca da farmacocinética	Elaboração de um impresso de farmacovigilância ativa	Reunião clínica no serviço de Medicina Elaboração de um impresso de farmacovigilância ativa	Avaliação da terapêutica de um doente e avaliação de um possível agente hipotensor	Feriado
	Satisfação de pedidos urgentes Validação dos módulos contendo a medicação preparada para cada serviço Prescrições alteradas				

	Segunda, 22/04	Terça, 23/04	Quarta, 24/04	Quinta, 25/04	Sexta, 26/04
Semana 3 (Ambulatório)	Esclarecimento acerca do funcionamento do setor	Reorganização da disposição dos medicamentos termolábeis no frigorífico	Receção e acondicionamento dos medicamentos pedidos ao armazém 10	Feriado	Contagem de stocks
	Observação de atendimentos a utentes Imputação de consumos (hemoderivados e MEP) Conferência de receituário				
	Segunda, 29/04	Terça, 30/04	Quarta, 01/05	Quinta, 02/05	Sexta, 03/05
Semana 4 (Ambulatório)	Controlo dos prazos de validade dos medicamentos do setor de ambulatório	Acompanhamento da visita aos serviços; Controlo da validade e dos stocks dos MEP nos serviços;	Feriado	Receção e acondicionamento dos medicamentos pedidos ao armazém 10	Reorganização da pasta dos folhetos informativos
	Observação de atendimentos a utentes Imputação de consumos (hemoderivados e MEP) Conferência de receituário				

	Segunda, 06/05	Terça, 07/05	Quarta, 08/05	Quinta, 09/05	Sexta, 10/05
Semana 5 (Farmacotecnia)	Esclarecimento acerca do funcionamento do setor. Áreas da Farmacotecnia Esclarecimento acerca dos procedimentos	Preparação de um xarope de hidrato de cloral a 10% <i>m/V</i> e de uma solução de ácido acético a 3% <i>m/V</i>	Esclarecimento acerca dos diferentes tipos de controlo microbiológico	Observação da reconstituição de uma bolsa de NP	Contagem de stocks Reconstituição e aditivção de bolsas de NP
	<p>Preparação de pré-medicação.</p> <p>Registo diário dos valores de pressão e temperatura da sala e da pré-sala dos sistemas modulares de salas limpas.</p> <p>Validação do carregamento da FDS e da reembalagem de medicamentos.</p>				
	Segunda, 13/05	Terça, 14/05	Quarta, 15/05	Quinta, 16/05	Sexta, 17/05
Semana 6 (Farmacotecnia)	Reconstituição e aditivção de bolsas de NP	Pesquisa sobre a Doença de Pompe	Reembalagem de medicamentos na MSAR e na FDS	Reconstituição e aditivção de bolsas de NP	Contagem de stocks Reconstituição e aditivção de bolsas de NP
	<p>Preparação de pré-medicação.</p> <p>Registo diário dos valores de pressão e temperatura da sala e da pré-sala dos sistemas modulares.</p> <p>Reconstituição e aditivção de bolsas de NP.</p> <p>Validação do carregamento da FDS e da reembalagem de medicamentos.</p>				

	Segunda, 20/05	Terça, 21/05	Quarta, 22/05	Quinta, 23/05	Sexta, 24/05
Semana 7 (Armazém Central)	Esclarecimento acerca dos diferentes circuitos de distribuição e do processo de receção de encomendas Reposição para máximos do Pyxis da UG, UCAD, BO e UP	Reposição de stocks nivelados da VMER	Reposição para máximos do Pyxis da UG, UCAD e UP	Reposição para máximos do Pyxis do BO	Reposição para máximos do Pyxis da UG, UCAD e UP
	Contagem de stocks Satisfação de pedidos para os diversos SC Armazenamento de encomendas				
	Segunda, 27/05	Terça, 28/05	Quarta, 29/05	Quinta, 30/05	Sexta, 31/05
Semana 8 (Armazém Central)	Reposição de stocks nivelados de Neonatologia Reposição para máximos do Pyxis da UG, UCAD, BO e UP	Reposição de stocks nivelados da VMER	Reposição para máximos do Pyxis da UG, UCAD e UP e respetivo controlo de prazos de validade	Reposição para máximos do Pyxis do BO e respetivo controlo de prazos de validade	Reposição para máximos do Pyxis da UG, UCAD e UP
	Contagem de stocks Satisfação de pedidos para os diversos SC Armazenamento de encomendas				

AVC - Acidente Vascular Cerebral; FCS - Faculdade de Ciências da Saúde; MEP - Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos; NP - Nutrição Parentérica; MSAR - Máquina Semiautomática de Reembalagem; FDS - Fast Dispensing System; BO - Bloco Operatório; UG - Urgência Geral; UP - Urgência Pediátrica; UCAD - Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados; SC - Serviços Clínicos; VMER - Viatura Médica de Emergência e Reanimação.